UNTERSUCHUNGEN ÜBER DAS SCHICKSAL VON STRAHLENINDUZIERTEN MUTATIONEN IN ABHÄNGIGKEIT VON SELEKTION UND REKOMBINATION MIT REZESSIVEN GENMARKEN IN EXPERIMENTALPOPULATIONEN VON DROSOPHILA MELANOGASTER

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors

der Naturwissenschaften

dem Fachbereich Biologie

der Eberhard–Karls–Universität zu Tübingen

vorgelegt von

PETER PFRIEM

aus Eßlingen/Mettingen

1978

78 189

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DAS SCHICKSAL VON STRAHLENINDUZIERTEN MUTATIONEN IN ABHÄNGIGKEIT VON SELEKTION UND REKOMBINATION MIT REZESSIVEN GENMARKEN IN EXPERIMENTALPOPULATIONEN VON DROSOPHILA MELANOGASTER

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors

der Naturwissenschaften

dem Fachbereich Biologie

der Eberhard–Karls–Universität zu Tübingen

vorgelegt von

PETER PFRIEM

aus Eßlingen/Mettingen

1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung: 9. März 1978

Dekan:	Professor Dr. K.P. Hadeler
1. Berichterstatter:	Professor Dr. D. Sperlich
2. Berichterstatter:	Professor Dr. W. Seyffert

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. MATERIAL, METHODEN und VERSUCHS-ANORDNUNG	5
3. ERGEBNISSE	
3.1. Frequenzänderungen in Bezug auf die rezessiven Allele dp und b	13
3.2. Dissoziation von dp und b durch Rekombination	17
3.3. Frequenzen strahleninduzierter rezessiver Letalfaktoren	32
3.4. Viabilitätsänderungen homozygoter und heterozygoter Genotypen	55
3.5. Austausch-Ungleichgewicht zwischen Allelen des a- Gpdh-Locus und des b- Locus der Population 3	68
4. DISKUSSION	70
5. ZUSAMMENFASSUNG	105
6. LITERATUR	108

1. EINLEITUNG

Ein zentrales Problem der Populationsgenetik ist die Ursache der Erhaltung des genetischen Polymorphismus in natürlichen Populationen (Chetverikov 1926). Das Problem der Charakterisierung dieses Polymorphismus führte zu zwei verschiedenen, extremen Hypothesen, die die Zusammensetzung eines Genpools beschreiben (Dobzhansky 1955). Im klassischen Modell wird davon ausgegangen, daß die genetische Variabilität einer Population überwiegend durch nachteilige Allele bedingt wird, die sich in einem niedrigen Mutations-Selektionsgleichgewicht befinden. Das Balance-Modell hingegen geht von einem stabilen Zustand aus, in dem die Allele eines Locus in bestimmten Häufigkeitsrelationen vorliegen. Die genetische Bürde in solchen Populationen entsteht dann durch ständiges Herausspalten der Homozygoten. Daraus ergibt sich jedoch das Dilemma, daß bei zunehmendem genetischen Polymorphismus die genetische Bürde der Population ansteigt.

Dies hat zu einer Reihe zusätzlicher Hypothesen geführt, die versuchen einen hohen Polymorphismus bei geringer Bürde zu erklären (eine Zusammenfassung findet sich z.B. bei Sperlich 1973). Besondere Bedeutung scheint dabei der Koppelung von Genen und eventuell vorhandenen funktionellen Wechselwirkungen zuzukommen, wie eine Vielzahl theoretischer Untersuchungen von 2-Locus- und Multilocus-Systemen zeigt (siehe z.B. Kojima and Lewontin 1970, Franklin and Lewontin 1970). Bereits das 2-Locus-Modell mit Epistasis führt jedoch bei der theoretischen Betrachtung zu erheblichen Schwierigkeiten und explizite Lösungen können nur für einfache Modelle angegeben werden. Durch Simulationsversuche kann aber gezeigt werden, daß unter bestimmten Umständen ein nicht-triviales Gleichgewicht erreicht wird, in dem die koexistierenden Allele der betrachteten Loci

nicht zufällig auf die Chromosomen verteilt sind. Die nicht-zufällige Kombination von Allelen verschiedener Loci wird als "linkage disequilibrium" (Lewontin and Kojima 1960) oder als "gametic phase unbalance" (Jain and Allard 1966) bzw. als "gametic excess" (Turner 1967) bezeichnet.

Ein Austausch-Ungleichgewicht zwischen gekoppelten Genen wurde in menschlichen Populationen (z.B. Cavalli-Sforza and Bodmer 1971), in natürlichen Populationen von Chironomus-Arten (Martin 1962,1965), bei Morraba scurra (Lewontin and White 1960) und bei verschiedenen Drosophila-Arten beobachtet. Für Drosophila konnten nicht-zufällige Assoziationen zwischen gekoppelten, unabhängigen Inversionen (Sperlich und Feuerbach 1969), zwischen gekoppelten Enzymloci (Charlesworth and Charlesworth 1973, Langley et al.,1974), zwischen Letalfaktoren (Spiess et al.,1963) und zwischen Inversionen,Letalfaktoren und SD-Faktoren (Watanabe 1967) beschrieben werden. Epistatische Interaktionen als Ursache für das beobachtete Ungleichgewicht konnten aber nur in wenigen Fällen nachgewiesen werden, so z.B. für unabhängige Inversionen im A-Chromosom von Drosophila subobscura (Sperlich and Feuerbach-Mravlag 1974), so daß ganz einfach enge physische Koppelung allein als mögliche Ursache für die beobachteten Ungleichgewichte denkbar erscheint.

Franklin and Lewontin (1970) haben darauf hingewiesen, daß sich im Multilocus-Fall andere Resultate ergeben können, als aus dem 2-Locus-Modell zu erwarten wäre. Mechanische Koppelung von Genen und deren selektive Eignung führt dann zu einer Selektion von Genblöcken, so daß das einzelne Gen nicht mehr als Einheit der Selektion betrachtet werden kann. Ein experimenteller Hinweis für die Realität dieser Annahme ergibt sich aus vergleichenden Untersuchungen von Experimental-

populationen, die ein Mutantenallel und in der Ausgangspopulation normale genetische Variabilität oder reduzierte Variabilität enthielten (Polivanov 1964, Sperlich and Karlik 1970, Sperlich unpubl.). Während in "polychromosomalen" Populationen nachteilige Mutantenallele rasch an Häufigleit abnahmen, ergab sich für Populationen mit reduzierter genetischer Variabilität in der Ausgangspopulation im allgemeinen ein Gleichgewicht für die Häufigkeiten der Allele im markierten Locus, das jedoch nicht immer ein stabiles sein muß, sondern nach Auftreten seltener Rekombinanten über längere Zeiträume hin sich wieder verändern kann.

Die vorliegenden Experimente mit bestrahlten dichromosomalen Experimentalpopulationen wurden durchgeführt, um die Art der Wechselwirkungen zwischen und innerhalb von 2 gekoppelten Genkomplexen, die durch 2 markierte Loci gekennzeichnet waren, aufzudecken. Die selektive Eignung eines mutanten Allels selbst kann experimentell nicht erfaßt werden, da es praktisch nicht möglich ist, ein Gen zu isolieren oder den genetischen Hintergrund vollständig isogen zu machen. Andererseits kann jedoch die Gengesellschaft, in der ein Mutantenallel lokalisiert ist, durch Bestrahlung dieses Chromosoms verändert werden. Es scheint damit eine Möglichkeit gegeben, den Einfluß des genetischen Hintergrundes auf den Effekt von Allelen eines markierten Locus zu erfassen. Auf der anderen Seite sollte sich das weitere Schicksal der strahleninduzierten und wohl meist detrimentalen Neumutationen dann umgekehrt bei Multilocus-Selektion als abhängig von der umliegenden Gengesellschaft und von der Position (Cis-Trans) zu den vorhandenen morphologischen Mutantenallelen erweisen. Mit anderen Worten, das Schicksal einer Neumutation in einer Population sollte sich als weitgehend von der Gengesellschaft, mit der sie kombiniert ist, abhängig

erweisen. Ob dieser Kombinationseffekt dabei rein mechanischer Natur ist, oder ob zusätzliche Genwechselwirkungen aufgrund der Position auftreten und welches Ausmaß sie haben könnten, ist experimentell so gut wie überhaupt nicht untersucht. Vorliegende Arbeit soll einen Beitrag zur Klärung dieser Probleme leisten.

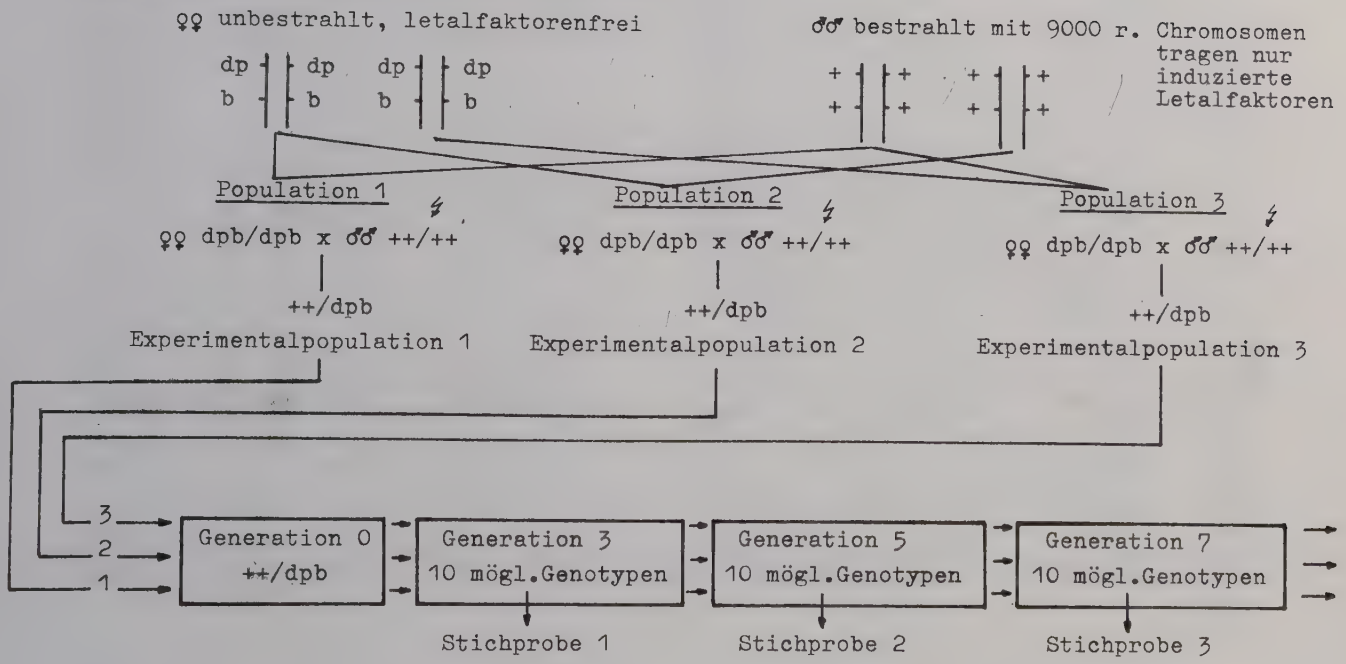
2. MATERIAL, METHODEN UND VERSUCHSANORDNUNG

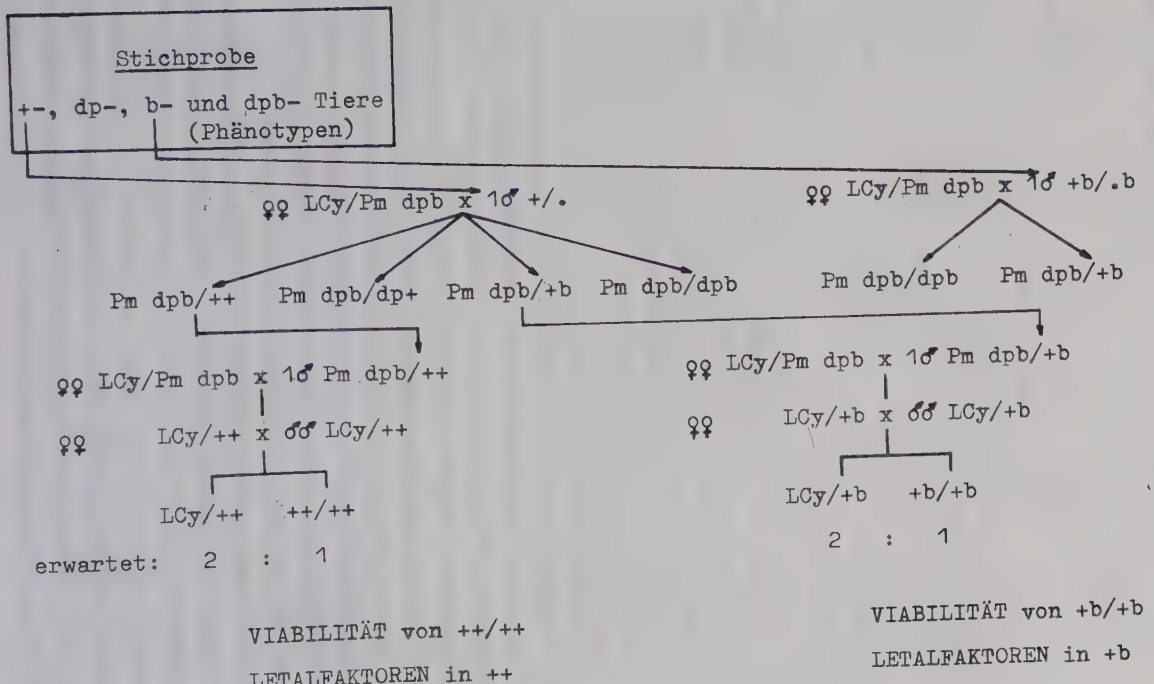
Die Experimente wurden mit Tieren des Normalstammes Oregon und des Mutantenstammes dp b von Drosophila melanogaster durchgeführt. Der dp b- Stamm trägt im II- Chromosom die rezessiven Marken dp (dumpy, II-13.0) und b (black, II-48.5) (Lindsley and Grell 1967). Der dumpy-Stamm zeigt im Phänotyp gedrungene, herzförmig gekerbte Flügel. Das black-Allel bewirkt die Ablagerung schwarzer Pigmente an Körper, Tarsen und entlang der Flügeladern. Für die Kreuzungsanalysen wurde außerdem der L Cy/ Pm- Stamm benutzt, der die dominanten Marker Lobe (L) und Curly (Cy) in dem einen und Plum (Pm) im anderen II-Chromosom enthält. Das L Cy- Chromosom trägt 2 lange Inversionen. Beide II- Chromosomen (L Cy und Pm) sind im homozygoten Zustand letal, so daß im L Cy/ Pm- Stamm nur heterozygote Adulte auftreten.

Zunächst wurden mit Hilfe der L Cy- Technik (siehe z.B. Wallace 1956) gezielt Linien hergestellt, die für eines ihrer II- Chromosomen homozygot waren: entweder für ein ++- Chromosom aus dem Oregon- oder für ein dp b- Chromosom aus dem Mutantenstamm. In der letzten Generation der Testkreuzungen (L Cy/ + x L Cy/ + oder L Cy/ dp b x L Cy/ dp b) sollten L Cy/ ++- : ++/++- bzw. L Cy/dp b- : dp b/ dp b- Genotypen im Verhältnis 2 : 1 in solchen Fällen auftreten, bei denen keine viabilitätsverändernden Gene (im ++- bzw. dp b- Chromosom) vorhanden waren. Je 2 ++/++- Linien (I^{++} und II^{++}) und 2 dp b/ dp b Linien ($III^{dp\ b}$ und $IV^{dp\ b}$) mit normaler Viabilität (2 : 1- Verhältnis) wurden für das weitere Experiment ausgewählt.

Aus den beiden ++/++- Kulturen wurden dann je 200 homozygote Männchen, die 3 bis 5 Tage alt waren, isoliert und mit 9000 r bestrahlt. Die Bestrahlung wurde mit

Abb.1. Ansatz der 3 "dichromosomalen"Experimentalpopulationen und deren Untersuchung in den Folgegenerationen.




Stichprobe
+-, dp-, b- und dpb- Tiere
(Phänotypen)
♀♀ LCy/Pm dpb x 1♂ +/.
♀♀ LCy/Pm dpb x 1♂ +b/.b
Pm dpb/++
Pm dpb/dp+
Pm dpb/+b
Pm dpb/dpb
Pm dpb/dpb
Pm dpb/+b
♀♀ LCy/Pm dpb x 1♂ Pm dpb/++
♀♀ LCy/++ x ♂♂ LCy/++
LCy/++
++/++
erwartet: 2 : 1
VIABILITÄT von ++/++
LETALFAKTOREN in ++
♀♀ LCy/Pm dpb x 1♂ Pm dpb/+b
♀♀ LCy/+b x ♂♂ LCy/+b
LCy/+b
+b/+b
2 : 1
VIABILITÄT von +b/+b
LETALFAKTOREN in +b

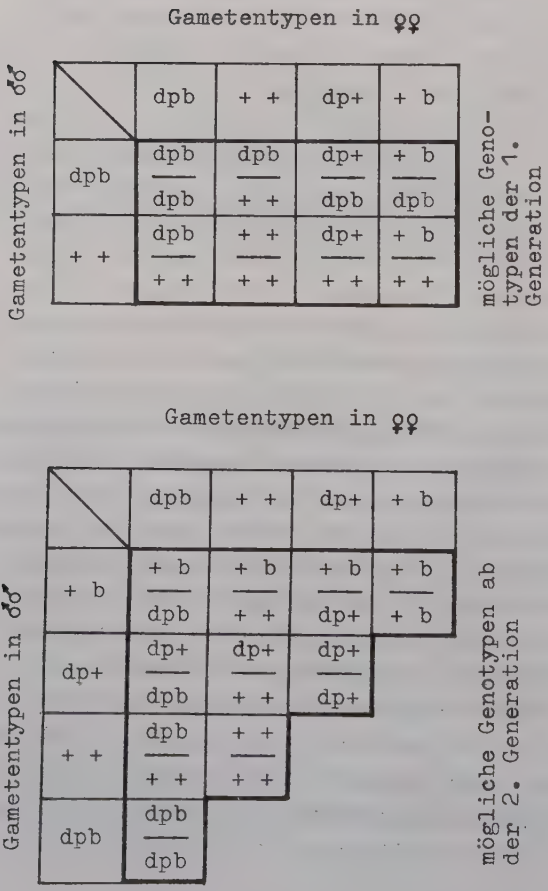
einem Röntgen- Therapie- Gerät der Firma C.H.F.Müller, Typ RT 100 durchgeführt. Die Dosisleistung des Geräts wurde mit 1020 r/ min bei 100 kV und 8 mA berechnet. Die Fliegen befanden sich während der Bestrahlung in Gelatine- Kapseln. Unmittelbar nach der Bestrahlung wurden je 100 ++/++- Männchen der beiden Normal- Linien I^{++} und II^{++} getrennt und mit virginellen dp b/ dp b- Weibchen aus der Linie $III^{dp\ b}$ bzw. $IV^{dp\ b}$ eingekreuzt. Es wurden dann aus den 4 Nachkommenschaften 4 Experimentalpopulationen mit je 600 - 650 heterozygoten dp b/ ++ F_1- Individuen in Populationskästen angesetzt (Die Untersuchungen wurden jedoch nur an 3 Populationen durchgeführt, da bei einer Population Kontamination eingetreten war). Die Ausgangspopulationen waren wie folgt zusammengesetzt: Population 1: $I^{++}/\ III^{dp\ b}$, Population 2: $I^{++}/\ IV^{dp\ b}$, Population 3: $II^{++}/\ III^{dp\ b}$. Der Ansatz der Experimentalpopulationen und deren Untersuchung in den Folgegenerationen ist in Abb. 1 schematisch dargestellt.

Die Experimentalpopulationen wurden in den üblichen Drosophila- Populationskästen gehalten. Diese waren anfänglich mit je 6 frischen Nährbodengläsern (Drosophila- Standardmedium) bestückt. Pro Woche wurden 2 weitere Gläser eingebracht, bis alle 15 Futterplätze des Kastens belegt waren. Dann wurden wöchentlich die beiden ältesten Gläser durch frische ersetzt. Jedes Nährbodenglas verblieb damit etwa 7 Wochen im Kasten. Unter den gegebenen Bedingungen erreichten die Populationen innerhalb einer Generation eine ziemlich konstante Größe von etwa 3000 - 5000 Individuen. Über die gesamte Dauer des Experiments war die Temperatur konstant 25° C.

Aus den heterozygoten dp b/ ++- Individuen der Ausgangspopulationen ergeben sich in der ersten Folgegeneration nur 7 mögliche Genotypen (siehe Abb.2), da Crossing-

over bei Drosophila nur im Weibchen stattfindet. Ab der zweiten Generation können dann 10 Genotypen unterschieden werden, die den Phänotyp dp b, dp, b oder + zeigen. Zur Analyse der Häufigkeitsänderungen in den Genmarken dp und b wurden am 66. Tage nach dem Ansatz der Populationen und dann in Abständen von 44 Tagen insgesamt 7 Stichproben aus den einzelnen Populationen entnommen. Aus jeder Stichprobe wurden zunächst 600 Individuen direkt ausgezählt (Phänotypenauszählung). Da dp und b jedoch rezessiv sind, mußte deren Vorkommen im heterozygoten Zustand durch Einkreuzung aufgedeckt werden. Je 300 +- und 80 b- Männchen der Stichproben wurden daher in Einzelkreuzung mit L Cy/Pm-Weibchen eingekreuzt (siehe Abb.1, S. 7). Da das Pm-Chromosom auch die rezessiven Marker dp und b enthält, kann aus der jeweiligen Nachkommenschaft der Genotyp des +- bzw. b- Männchens erschlossen werden (+- und b- Genotypenauszählung). Die Häufigkeiten der 1o möglichen Genotypen (siehe Abb.2) wurden dann aus den 2 Auszählungen wie folgt bestimmt: Die Frequenz des dp b/ dp b- Genotyps entspricht der des dp b- Phänotyps. Die Frequenzen der Genotypen ++/++, dp b/++, dp +/+ b, dp +/ ++ und + b/ ++ (alles +- Phänotypen) wurden aus den +- Genotypenauszählungen und der +- Phänotypenfrequenz berechnet. Entsprechend ergeben sich die Häufigkeiten der b- Genotypen + b/ + b und + b/ dp b aus den b- Genotypenauszählungen und der b- Phänotypfrequenz. Die Häufigkeiten der dp- Genotypen dp +/ dp + und dp +/ dp b schließlich wurden aus der dp- Phänotypfrequenz und dem relativen Anteil von dp +- zu dp b- Chromosomen in den Genotypen dp +/ ++ und dp b/ ++ berechnet. Der Stichprobenfehler, der durch diese Berechnungsmethode gegenüber einer direkten Analyse gemacht wird, kann praktisch vernachlässigt werden, da die dp- Phänotypfrequenzen stets unter 5 Prozent lagen. Aus den so ermittelten Häufigkeiten der 10

Abb.2. Entstehung der 10 möglichen doppelt markierten Genotypen durch Rekombination zwischen den Loci dp und b innerhalb von 2 Generationen, wenn die Ausgangspopulation nur dp b/ ++- Individuen enthält. Der Kartenabstand zwischen dp und b beträgt 35.5 Centimorgan.



Genotypen wurden die Frequenzen der Allele dp und b sowie die der 4 Chromosomentypen dp b, dp +, + b und + + berechnet.
Die weiteren Kreuzungen, die zur Bestimmung der Viabilitätsverteilung für + +- und + b- Chromosomen der 3 Experimentalpopulationen durchgeführt wurden, sind aus Abb.1 (Seite 7) zu ersehen. Je 120 Pm/ ++- und Pm/ + b- Männchen wurden in Einzelkreuzungen mit L Cy/ Pm- Weibchen weitergekreuzt. In der letzten Generation des Viabilitätstestes wurde dann das L Cy/++ : ++/++ bzw. L Cy/ + b : + b/ + b Verhältnis zur Bestimmung der relativen Viabilitäten verwendet. Nach dem Anteil homozygoter ++/ ++- bzw. + b/ + b- Individuen unter je 50 ausgezählten Nachkommen wurden die Chromosomen folgenden 5 Viabilitätsklassen zugeteilt:

Viabilitäts-klasse	relative Viabilität	Anzahl Homozygoter unter 50 Nachkommen
letal	0.000	0
semiletal	$\leq$ 0.128	$\leq$ 3
subvital	$\leq$ 0.500	$\leq$10
quasinormal	$\leq$ 1.125	$\leq$18
supervital	$>$ 1.125	$>$18

II- Chromosomen, die einen Letalfaktor trugen, wurden in L Cy/ l_i- Stämmen in Balance gehalten und konnten so später für einen Allelietest verwendet werden. Für einen solchen Test wurden die Chromosomen der Stichproben 3 und 6 verwendet. Es wurden für beide Stichproben der 3 Populationen die Allelieraten von Letalfaktoren in ++- bzw. + b- Chromosomen sowie von Letalfaktoren zwischen ++- und + b- Chromosomen bestimmt. Ebenfalls wurde auf Allelie

der Letalfaktoren zwischen den Stichproben 3 und 6 sowie zwischen den 3 verschiedenen Populationen getestet. Letalfaktoren, die häufig auftraten, wurden cytologisch auf Chromosomenaberrationen in den Riesenchromosomen untersucht.

Aus einer weiteren Stichprobe 8 der 3 Populationen wurden +- und b- Phänotypen bezüglich eines möglichen Polymorphismus in den Enzymloci α- Gpdh, Mdh und Hex, die bei Drosophila melanogaster alle am II-Chromosom lokalisiert sind, elektrophoretisch getestet. Die Elektrophorese wurde in Stärkegel bei 35 mA durchgeführt. Die elektrophoretische Auftrennung und die Anfärbung der Gele erfolgte nach der Methode von Ayala et al. (1972).

3. ERGEBNISSE

3.1. Frequenzänderungen in Bezug auf die rezessiven Allele dp und b

Alle drei Experimentalpopulationen wurden mit heterozygoten dp b/ ++- Individuen gestartet, wobei in jeder Population alle dp b- und alle ++- II- Chromosomen stets nur von einem einzigen dp b- bzw. einem einzigen ++- Chromosom abstammten. Die Populationen waren also in Bezug auf das II- Chromosom "dichromosomal". Die Häufigkeiten der 4 Allele dp, b, $+^{dp}$ und $+^{b}$ in den zwei gekoppelten Loci dp und b war daher in den 3 Ausgangspopulationen gleich und betrug jeweils 50%. Die Häufigkeitsänderungen von b in je 7 untersuchten Stichproben der 3 Populationen sind in Tab.1 wiedergegeben.

Das b- Allel nimmt in den ersten 2 Stichproben einheitlich zu und erreicht Häufigkeiten um 60%. In den folgenden Stichproben tritt b ebenfalls stets häufiger als $+^{b}$ auf, jedoch ergibt sich dann innerhalb und zwischen den 3 Populationen eine größere Streuung der Werte. Eine mögliche Ursache für die Gleichgewichtshäufigkeiten könnte "Ein Gen- Zwei Allel- Heterosis" sein. Diese sollte stets zu einem überhäufigen Auftreten der b/+- Heterozygoten führen, wenn die Fitnessüberlegenheit der Heterozygoten sich in der Komponente "Viabilität" manifestiert. Der Vergleich zwischen den aus den Genotypenfrequenzen ermittelten Beobachtungswerten mit den aus den Allelfrequenzen berechneten Erwartungswerten für die Genotypen b/b, b/+ und +/+ in Tab.2 zeigt für die 3 untersuchten Populationen verschiedene Ergebnisse. Ein geringer Überschuß an b/+- Heterozygoten ergibt sich für Population 2 in allen

Tab.1. Änderungen in der Häufigkeit von black in 3 bestrahlten dichromosomalen Experimentalpopulationen. Die Ausgangshäufigkeit betrug in allen 3 Populationen jeweils 50%.

Stichprobe[x)]	Häufigkeit von black in Population: (in %)		
	1	2	3
1	57.3	57.2	56.2
2	60.1	63.5	59.2
3	65.4	53.6	62.5
4	58.1	54.2	57.9
5	58.6	50.1	63.1
6	59.3	56.0	50.4
7	64.7	56.8	57.8

x) die Abstände zwischen den Stichproben entsprechen jeweils etwa 2 Generationen.

Stichproben und für Population 3 in den ersten und letzten Stichproben. Heterosis in der Fitness-Komponente "Viabilität" scheint jedoch nach Tab.2 nicht die Ursache für die Gleichgewichtsfrequenzen der Allele im b- Locus in den 3 Populationen zu sein.

Andere Verhältnisse zeigen die Frequenzänderungen der Allele des dp- Locus. Die Häufigkeiten von dp sind in Tab.3 wiedergegeben. Das dp- Allel nimmt in allen 3 Populationen kontinuierlich bis zur 4. bzw. 5. Stichprobe auf eine Häufigkeit von annähernd 10% ab. Die Werte können in Tab.3 (rechte Spalte) mit den erwarteten Häufigkeiten für einen vollständig rezessiven Letalfaktor verglichen werden. Für den Vergleich wurde eine durchschnittliche Generationsdauer von 22 Tagen angenommen, wie für Populationen von Drosophila

Tab.2. Zusammengefaßter Übersichtsvergleich zwischen den aus den Beobachtungswerten ermittelten und den aus den Allelfrequenzen bei Zufallskombination nach der Hardy-Weinberg-Verteilung erwarteten Frequenzen der Genotypen b/b, b/+ und +/+ für je 7 Stichproben der Populationen 1-3. Die Plus- und Minuszeichen bedeuten eine positive bzw. negative Abweichung vom entsprechenden Erwartungswert. Punkte zeigen eine Abweichung von weniger als 1% an. Es wurden keine statistischen Analysen durchgeführt.

Stich-probe	Population 1			Population 2			Population 3		
	+/+	b/+	b/b	+/+	b/+	b/b	+/+	b/+	b/b
1	+	-	+	-	+	.	-	+	-
2	-	+	-	-	+	-	-	+	-
3	.	-	+	-	+	-	+	-	+
4	.	.	.	-	+	-	+	-	+
5	-	+	-	-	+	.	-	+	-
6	-	+	-	-	+	-	-	+	-
7	.	-	+	-	+	-	-	+	-

melanogaster unter unseren Versuchsbedingungen etwa zutrifft (Barker 1962). Es ergeben sich ab Stichprobe 5 nur noch geringe Differenzen. Demgegenüber steht die Frequenzabnahme von dp auf etwa 40% in der 1.Stichprobe im Vergleich mit der Abnahme zwischen der ersten und zweiten sowie der zweiten und dritten Stichprobe. In den Populationen 1 und 2 nimmt dp im Durchschnitt in den ersten 3 Generationen nicht häufiger ab als in den beiden folgenden Generations- Intervallen. Die Frequenzabnahme des dp- Allels in den ersten 7 Generationen dieser beiden Populationen läßt sich im "Ein Locus- Modell" durch selektiven Nachteil der

Tab.3. Häufigkeitsänderungen von dumpy in 3 bestrahlten dichromosomalen Experimentalpopulationen und theoretische Häufigkeit eines rezessiven Letalfaktors. Die Ausgangshäufigkeit betrug jeweils 50%.

Stichprobe	Häufigkeiten in Population: (in %)			erwartete Häufigkeiten für einen rezessiven Letalfaktor x)
	1	2	3	
1	40.8	40.8	36.0	20.0
2	34.0	30.5	20.4	14.3
3	28.6	20.8	14.8	11.1
4	18.0	14.3	5.9	9.1
5	6.9	12.7	10.8	7.7
6	11.1	15.0	9.8	6.7
7	3.0	9.0	9.5	5.9

x) die Stichprobenabstände 1-7 entsprechen jeweils etwa 2 Generationen (siehe S.15).

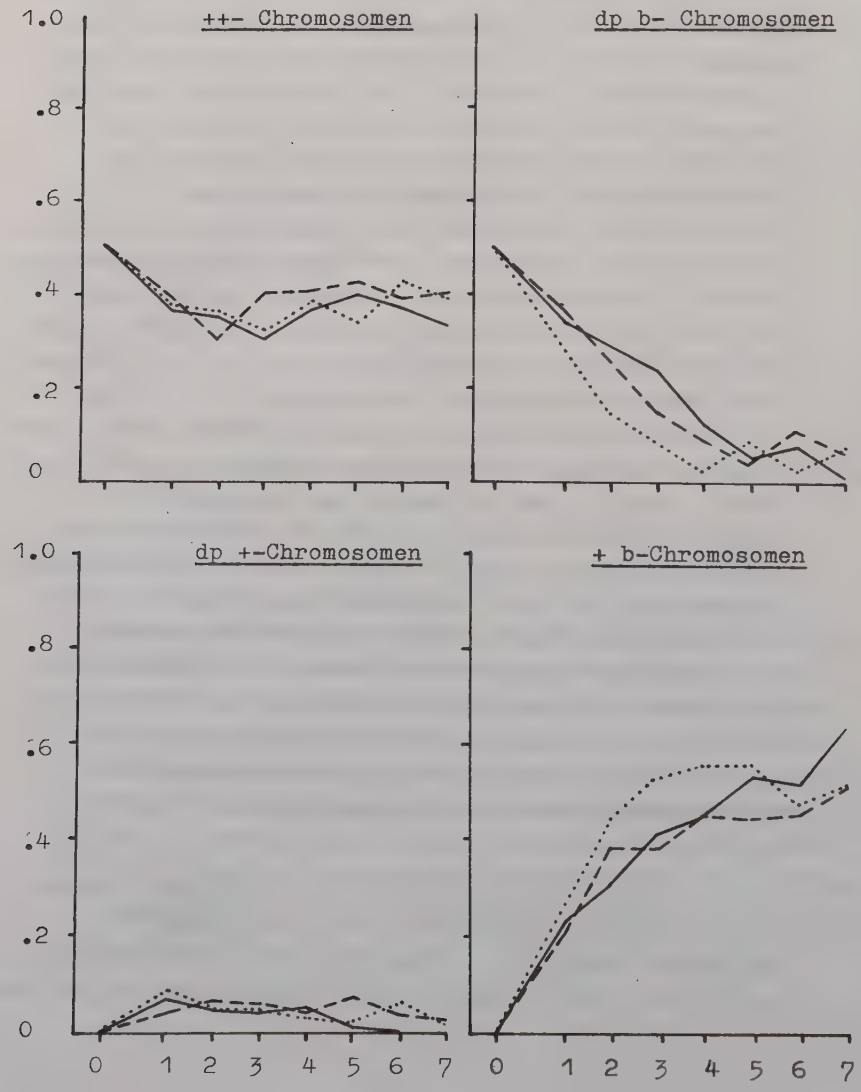
Homozygoten mit konstanten Fitnesswerten nicht leicht erklären. Eine mögliche Ursache könnte mechanische Koppelung mit vorteilhaften Gen- Komplexen im dp b- Chromosom oder nachteiligen im ++- Chromosom in der Ausgangspopulation sein, die in den Folgegenerationen durch Rekombination gelöst wird. Durch das Phänomen des "Hitch-hikings" (Kojima and Schaffer 1967) würde dann zunächst der nachteilige Effekt von dp oder eng gekoppelter Gene in den frühen Generationen vermindert werden.

3.2. Dissoziation von dp und b durch Rekombination

Neben den Allelfrequenzen interessieren bei der Erfassung von zwei Genloci auch die Zusammenhänge zwischen den Genen. Da bei Drosophila im Männchen kein Austausch stattfindet, wird auch für relativ weit entfernte Loci innerhalb einer Koppelungsgruppe das Austauschgleichgewicht zwischen den koexistierenden Allelen nicht in einer Generation erreicht. Der Kartenabstand zwischen den Loci dp und b beträgt 35.5 Centimorgan (Lindsley and Grell 1967). Eine durchgeführte Kontrolle mit unseren Stämmen ergab unter 3010 Nachkommen 779 Rekombinanten, was einem effektiven Weibchen-Austauschwert von 25.9% entspricht, der erwartungsgemäß niedriger ist als der Kartenwert. Die effektive Austauschrate zwischen den Allelen im dp- und b- Locus beträgt daher für die Populationen die Hälfte von 25.9, das sind etwa 13%. Dabei kann natürlich nur Rekombination in den dp b/ ++- und dp +/ + b- Weibchen zu einer Umkombination führen. In Ein-Locus-Selektionsexperimenten konnte auch gezeigt werden, daß in Drosophila- Populationen mit reduzierter genetischer Variabilität Wechselwirkungen zwischen morphologischen Mutantenallelen und gekoppelten Genkomplexen zu einer vorübergehenden Erhaltung eines Polymorphismus führen können (z.B. Polivanov 1964). Es wurde daher auch die Verteilung der Allele in den markierten Loci dp und b in Bezug auf ihre Kombination in den unterscheidbaren Chromosomentypen dp b, ++, dp + und + b analysiert. Die Häufigkeitsänderungen der 4 Chromosomentypen sind in Abb.3 graphisch wiedergegeben.

Die Cis- Chromosomentypen dp b und ++ nehmen in allen 3 Populationen an Häufigkeit ab. Das bestrahlte ++- Chromosom erreicht in Stichprobe 2 bzw. 3 ein Minimum von beinahe 30%. Anschließend erfolgt wieder ein leichter

Abb.3. Häufigkeiten der 4 unterscheidbaren Chromosomentypen dp b, ++, dp + und + b für je 7 Stichproben der —— Population 1, – – – 2 und ····· 3. Die Ausgangspopulationen enthielten nur dp b- und ++- Chromosomen.



Anstieg auf eine durchschnittliche Häufigkeit von etwa 38%. Demgegenüber ergibt sich für das dp b- Chromosom eine starke Häufigkeitsabnahme innerhalb der ersten 10 Generationen auf weniger als 10%. In den späteren Stichproben bleibt dp b dann annähernd gleichhäufig. Der Häufigkeitsabfall der Cis- Chromosomentypen wird kompensiert durch die Zunahme des + b- Chromosoms. Auffallend erscheint dabei die starke Zunahme bzw. Abnahme von + b- bzw. dp b- Chromosomen bis zur 4. Stichprobe der Population 3. Das dp +- Chromosom tritt in allen Stichproben nur mit geringer Häufigkeit auf. Insgesamt ergeben sich ab der 4. Stichprobe der Populationen 2 und 3 keine wesentlichen Veränderungen mehr in den Häufigkeiten der 4 Chromosomentypen. In Population 1 dagegen nimmt das + b- Chromosom auch in den späteren Stichproben noch um fast 20% zu.

Ein Vergleich der Chromosomenfrequenzen mit den Häufigkeiten von dp (Tab.3, S.16) zeigt, daß die Häufigkeitsabnahme des dp- Allels praktisch der des dp b- Chromosoms entspricht. Es scheint damit für die Frequenzänderungen von dp zumindest mechanische Koppelung im dp b- Chromosom von Bedeutung. In den letzten Stichproben determinieren praktisch ++- und + b- Chromosomen die genotypische Zusammensetzung der 3 Populationen. Damit kann Rekombination zwischen den Loci dp und b zu keiner wesentlichen Veränderung mehr in Bezug auf die sichtbaren Chromosomentypen führen. Ab Stichprobe 5 ergibt sich auch für alle 3 Populationen (ausgenommen Stichprobe 7 der Population 1) ein Überschuß an b/+- Heterozygoten (Tab.2, S.15).

Symbolisiert man die Häufigkeiten der Nicht-Austauschtypen dp b und ++ mit x_4 bzw. x_1 sowie die Häufigkeiten der Austauschtypen dp + und + b mit x_2 bzw. x_3, so ergibt sich als Maßzahl für die Abweichung vom

Tab.4. Zusammenfassung von Maßzahlen zur Bestimmung eines Austausch- Ungleichgewichtes zwischen zwei Genloci mit je 2 Allelen (siehe Text).

Maßzahl	Berechnung	Autoren
D	$= x_1x_4 - x_2x_3$	Li, 1955 Lewontin and Kojima, 1960
D'	$= \frac{D}{D_{max}}$	Lewontin, 1964
R	$= \frac{x_1x_4}{x_2x_3}$	Kimura, 1965
r	$= \frac{D}{\sqrt{p_A q_A p_B q_B}}$	Charlesworth and Charlesworth, 1973
a	$= \frac{cis_{gef.}}{cis_{erw.}} - 1$	Sperlich, unpubl.

idealen Zufallsgleichgewicht der 4 Allele in den 4 Chromosomentypen die Beziehung $D = x_1x_4 - x_2x_3 = 0$ (Li 1955, Lewontin and Kojima 1960). Der D- Wert ist positiv oder negativ, wenn das Produkt der Cistypenfrequenzen x_1 und x_4 größer ist als das Produkt der Transtypenfrequenzen x_2 und x_3 bzw. umgekehrt. Die Größe D beschreibt mit $\pm D = x_{gef.} - x_{erw.}$ (Geiringer 1944) gleichzeitig die Abweichung zwischen gefundener und erwarteter Häufigkeit eines Chromosomentyps. Ein direkter Vergleich von D- Werten zwischen verschiedenen Generationen oder verschiedenen Populationen ist

jedoch nicht immer möglich, da deren Größe von den Einzelhäufigkeiten der koexistierenden Typen abhängig ist. Eine Reihe von weiteren möglichen Maßzahlen zur Bestimmung eines Austausch- Ungleichgewichtes ist in Tab.4 wiedergegeben.

Der Wert D' (Lewontin 1964) relativiert D über ein maximales D. Für positives D kann z.B. D_{max} die Größe $p_A q_B$ oder $q_A p_B$ annehmen (p_A, q_A, p_B und q_B sollen die Häufigkeiten der Allele in den Loci A und B sein), wobei nur der kleinere Wert sinnvoll ist. Für den Fall, daß dann dp + der seltenere Transtyp ist, ergibt sich durch Einsetzen der Chromosomenfrequenzen für D_{max} aus $q_A p_B$ die Beziehung $(x_1 + x_2)(x_2 + x_4)$ gleich $x_2 + D$. Die Umformung zeigt, daß D' besonders empfindlich ist für Schwankungen des seltensten Chromosomentyps bei kleinem D. Der Wert R (Kimura 1965) berechnet sich aus $R = (x_1 x_4)/(x_2 x_3)$ oder umgeformt $R = 1 + D/(x_2 x_3)$. Er kann zwischen Null und ∞ liegen. Sein Nachteil als Meßwert ergibt sich in unserem Fall aus der Zusammensetzung der Ausgangspopulationen, in denen vollständiges Austausch-Ungleichgewicht vorlag (nur dp b/ ++- Individuen). Das Auftreten von Trans- Chromosomentypen in den Folgegenerationen erniedrigt R von Unendlich auf endliche Werte. Dabei führen jedoch Häufigkeitsänderungen von dp + und + b, solange diese selten sind, zu größeren Unterschieden in den R- Werten als wenn diese häufiger sind. Der r- Wert (Charlesworth and Charlesworth 1973) relativiert D über die Allelfrequenzen in den beiden untersuchten Loci. Die Größe r ist damit ebenfalls wie der D- Wert selbst in Einzelfällen frequenzabhängig. Der Assoziationswert a (Sperlich, unpubl.) schließlich beruht auf dem Vergleich zwischen gefundener und erwarteter Frequenz der beiden Cistypen. Er läßt sich durch Einsetzen der Chromosomenfrequenzen umformen in $a = D/(1/2(x_1+x_4)-D)$.

Tab.5. Zusammenstellung der Maßzahlen D, D' und r (siehe Tab.4) zur Erfassung des Austausch- Ungleichgewichtes in den 7 Stichproben der Populationen 1-3.

Stich-probe	Population 1			Population 2			Population 3		
	D	D'	a	D	D'	a	D	D'	a
0	.250	1.000	1.000	.250	1.000	1.000	.250	1.000	1.000
1	.112	.646	.461	.137	.783	.561	.094	.593	.388
2	.087	.641	.372	.054	.483	.240	.027	.320	.119
3	.055	.553	.251	.045	.432	.187	.006	.105	.028
4	.025	.330	.112	.015	.232	.065	-.010	-.292	-.046
5	.015	.511	.068	-.009	-.145	-.037	.012	.295	.059
6	.012	.270	.057	.024	.364	.105	-.015	-.312	-.062
7	-.006	-.314	-.034	.011	.269	.047	.016	.398	.073

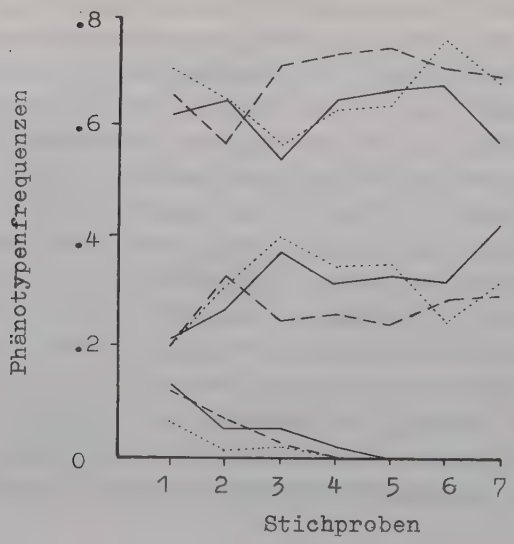
Der a- Wert ist bedingt frequenzabhängig, da im Vergleich nur zwei der vier möglichen Chromosomentypen berücksichtigt werden. Im vollständigen Austausch- Ungleichgewicht sind D gleich $\pm$ 0.25, D', r und a gleich $\pm$ 1 und R ∞ bzw. Null. Für R ergibt sich im idealen Gleichgewicht 1 und für D, D', r und a der Wert Null. Im Falle von D_o=.25 und fehlender Selektion nehmen die Maßzahlen D', r und a identische Werte an, die das Vierfache von D betragen (Dieser Zusammenhang läßt sich leicht aus den Formeln in Tab.4 herleiten).

Zur Frage der Austauschbeziehungen zwischen den Allelen im dp- und b- Locus der 3 Populationen wurden die Größen D, D' und a berechnet und in Tab.5 zusammengefaßt. Die Maßzahlen D, D' und a zeigen ab der ersten Stichprobe eine deutliche Abnahme des vollständigen Austausch- Ungleichgewichtes der Ausgangspopulationen gegen das ideale Gleichgewicht an. Im Vergleich zwischen den Populationen 3 und 1 bzw. 2 ergeben sich deutliche Unterschiede. Für Population 3 liegen die Werte in den ersten Stichproben stets näher am idealen Gleichgewicht als in Population 1 und 2. Die Ursache für die niedrigen Austausch- Ungleichgewichtswerte der Population 3 ergibt sich aus der im Vergleich stärkeren Abnahme bzw. Zunahme der Chromosomentypen dp b und + b (siehe Abb.3, S.18). In den Populationen 1 und 2 scheint die Annäherung an das ideale Gleichgewicht langsamer zu erfolgen. So ergeben sich z.B. für Population 1 bis zur 6.Stichprobe stets positive Abweichungen. Es wäre daher möglich, daß in den 3 untersuchten Populationen Gleichgewichtssituationen erreicht werden, die voneinander verschieden und nicht mit dem idealen Gleichgewicht identisch sind. Daß sich bei Gleichgewichtshäufigkeit der Allele auch

Ungleichgewichte mit kleinen D- Werten einstellen können, zeigen theoretische Untersuchungen am "2 Locus-Modell". So fand Lewontin (1964), daß in einem asymmetrischen Modell mit Epistasis auch bei großen Rekombinationswerten im Gleichgewicht der Allelfrequenzen ein signifikanter Überschuß an Cis- oder Trans- Chromosomentypen erwartet werden kann. Aus den experimentellen Werten der 3 untersuchten Populationen läßt sich jedoch keine entsprechende Aussage ableiten.

Eine zweite Möglichkeit, die Beziehungen zwischen den Allelen in den Loci dp und b zu untersuchen, ergibt sich aus der Analyse der Häufigkeiten der 10 möglichen Genotypen, die 4 Phänotypen zugeordnet werden können.

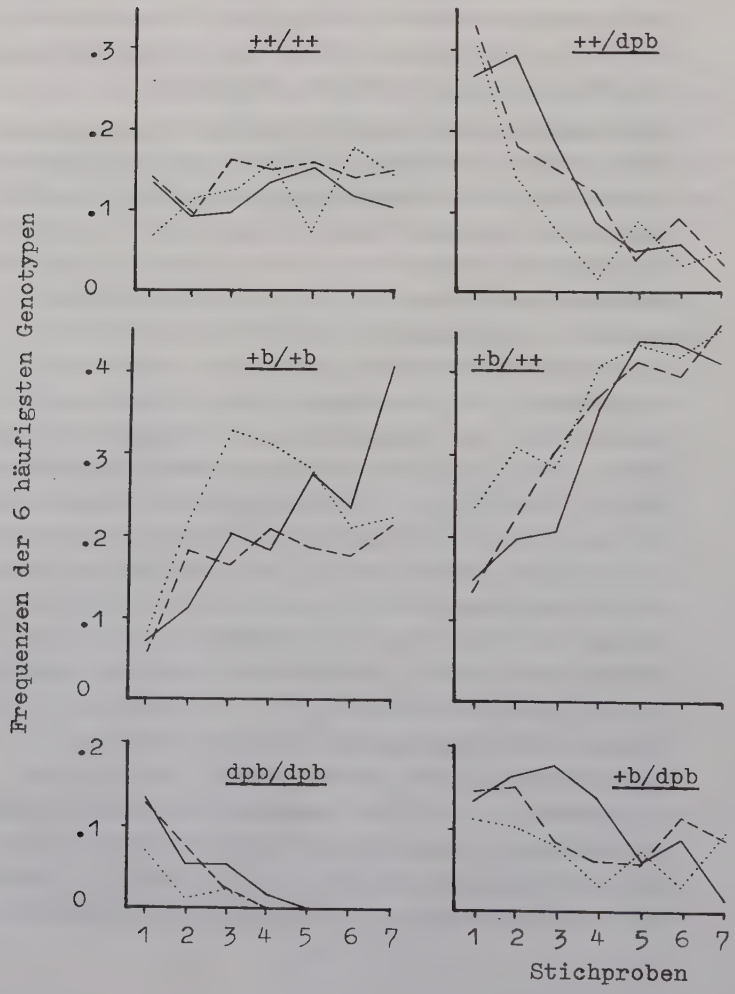
Abb.4. Frequenzänderungen der 3 häufigen Phänotypen + (oben), b (Mitte) und dp b (unten) in Population 1 ———, 2 ------ und 3 ·····



Dazu wurden in Abb.4 die Frequenzänderungen der Phänotypen dp b, + und b und in Abb.5 die Frequenzänderungen der 6 häufigsten Genotypen graphisch wiedergegeben. Nicht abgebildet wurden die Frequenzen des seltenen Phänotyps dp sowie die der Genotypen dp +/ dp +, dp +/ dp b, dp +/ + b und dp +/ ++, die im Durchschnitt eine Gesamthäufigkeit von weniger als 10% pro Stichprobe besitzen. Die Phänotypenhäufigkeiten wurden direkt an den Stichproben abgezählt, die Genotypenhäufigkeiten durch Einkreuzung mit dem L Cy/ Pm- Teststamm ermittelt.

In den ersten zwei Stichproben der 3 Populationen nimmt der b- Phänotyp gleichförmig an Häufigkeit zu, während der dp b- Phänotyp in Population 1 und 2 signifikant häufiger als in 3 auftritt ($p<0.001$). Zwischen den Stichproben 3 und 5 ergeben sich hingegen für die Populationen 1 und 3 signifikant höhere b- Phänotypenfrequenzen als in Population 2 ($p < 0.001$). Spiegelbildlich ergeben sich dazu ab Stichprobe 4 die Frequenzen des +- Phänotyps. Im Gegensatz zu den Vergleichen der Chromosomenfrequenzen (Abb.3, S.18) und der Austausch- Ungleichgewichtswerte (Tab.5, S.22) zeigt sich hier gute Übereinstimmung für die Werte der Populationen 1 und 3 in Stichprobe 3 bis 5. Die Ursache ergibt sich aus den Frequenzen der b- Genotypen + b/ + b und + b/ dp b (Abb.5). Ab Stichprobe 5 beruhen die Unterschiede in den b- Phänotypfrequenzen der 3 Populationen dann im wesentlichen auf den Häufigkeiten des + b/ + b- Genotyps. Deutliche Unterschiede ergeben sich auch zwischen den +- Genotypenfrequenzen der Populationen 1 und 3 in den Stichproben 3 bis 5 bei annähernd gleicher +-Phänotyphäufigkeit. Bemerkenswert erscheint dabei der Frequenzabfall von dp b/ ++ in Population 3 zugunsten des + b/ ++ Genotyps. Dazu im Vergleich nehmen in

Abb.5. Frequenzänderungen der 6 häufigsten Genotypen der Population 1——, - - - 2 und ····· 3. Die Ausgangspopulationen enthielten nur dp b/ ++- Individuen.



Population 2 diese Genotypen in allen Fällen intermediäre Werte an.

Die Frequenzen der 10 möglichen Genotypen können mit den aus den Allelfrequenzen und mit den aus den Chromosomenfrequenzen bei Zufallskombination erwarteten Häufigkeiten verglichen werden. Im ersten Vergleich (Tab.6) sollten die Genotypen ++/ ++, dp b/ dp b und dp b/ ++ in den ersten Stichproben häufiger als erwartet auftreten, da die Austauschhäufigkeit zwischen den Loci dp und b nicht berücksichtigt wird. Für den Vergleich wurde angenommen, daß auch geringe Frequenzdifferenzen von Bedeutung sind. Da die Erwartungswerte stets für 10 verschiedene Genotypen berechnet werden und nur die Frequenzen der Allele nach vermutlich bereits erfolgter Selektion bekannt sind, werden im Einzelfall geringe Differenzen zu erwarten sein. Für positive bzw. negative Abweichungen vom Erwartungswert wurden in Tab.6 Plus- und Minuszeichen gesetzt. Die Punkte bedeuten Abweichungen von weniger als 1%.

Wie Tab.6 zeigt, treten die Genotypen ++/ ++, dp b/dp b und dp b/ ++ nur in den frühen Stichproben der Populationen 1 und 2 regelmäßig überhäufig auf. In den späten Stichproben findet sich in allen 3 Populationen der Genotyp + b/ ++ und in Population 1 auch + b/ dp b häufiger als erwartet. In Tab.7 wurden nun die Frequenzen der 10 Genotypen mit den aus den Chromosomenfrequenzen berechneten Erwartungswerten verglichen. Die Werte für den Vergleich wurden so ermittelt, daß sie unabhängig davon sind, wieweit die Population vom Austauschgleichgewicht entfernt ist, da die gefundene Verteilung der Allele in den Loci dp und b auf die 4 Chromosomentypen in die Berechnung eingeht. Die Bedeutung der verwandten Symbole entspricht der in Tab.6.
Aus Tab.7 geht hervor, daß der Genotyp dp b/ ++ auch in diesem Vergleich in den ersten Stichproben häufiger

Tab.6. Zusammengesetzter Vergleich zwischen den aus den Beobachtungswerten ermittelten und den aus den Allelfrequenzen bei Zufallskombination erwarteten Genotypenfrequenzen für je 7 Stichproben der Populationen 1-3. Die Plus- und Minuszeichen bedeuten eine positive bzw. negative Abweichung vom Erwartungswert. Punkte zeigen eine Abweichung von weniger als 1% an.

Population	Stichprobe	Frequenzdifferenzen für Genotypen									
		++/++	dpb/dpb	dp+/dp+	+b/+b	+·+/dpb	dp+/+ b	dp+/+ +	+b/++	dp+/dpb	+·b/dpb
1	1	+	+	−	−	+	−	−	−	−	−
	2	+	+	−	−	+	−	−	−	−	.
	3	+	+	−	−	+	−	−	−	−	.
	4	+	+	−	−	+	−	−	+	.	+
	5	.	.	.	−	+	−	−	+	.	+
	6	−	.	.	−	.	.	−	+	.	+
	7	.	.	.	.	.	+	.	−	.	−
2	1	+	+	−	−	+	−	−	−	−	−
	2	+	+	−	−	+	−	−	−	−	−
	3	+	+	.	−	+	−	−	−	−	−
	4	.	.	.	−	+	+	−	.	.	−
	5	−	.	.	−	−	.	+	+	.	−
	6	.	.	.	−	+	−	−	+	.	+
	7	+	.	.	−	.	.	−	+	.	+
3	1	−	+	−	−	+	−	−	+	−	−
	2	.	.	.	−	+	.	−	.	.	−
	3	+	+	.	+	+	−	.	−	.	−
	4	.	.	.	+	.	.	.	−	.	.
	5	−	.	.	−	+	.	.	+	.	.
	6	−	.	.	.	.	+	+	+	.	−
	7	.	.	.	−	.	−	−	+	.	+

Tab.7. Zusammengefaßter Vergleich zwischen den aus den Beobachtungswerten ermittelten und den aus den Chromosomenfrequenzen bei Zufallskombination erwarteten Genotypenfrequenzen für je 7 Stichproben der Populationen 1-3. Die Bedeutung der verwandten Symbole entspricht der in Tab.6.

Population	Stichprobe	Frequenzdifferenzen für Genotypen									
		++/++	dpb/dpb	dp+/dp+	+b/+b	+ +/dpb	dp+/+ b	dp+/+ +	+b/++	dp+/dpb	+ b/dpb
1	1	.	+	.	+	+	.	.	−	−	−
	2	−	−	.	+	+	.	.	−	.	−
	3	.	.	.	+	+	.	.	−	.	−
	4	.	.	.	.	−	.	.	+	.	+
	5	.	.	.	−	.	.	.	+	.	.
	6	−	.	.	−	.	.	.	+	.	.
	7	.	.	.	.	.	+	.	.	.	.
2	1	−	−	.	+	+	.	+	−	.	.
	2	.	.	.	+	+	.	.	−	.	−
	3	.	.	.	+	+	+	−	−	.	−
	4	−	.	.	.	+	+	−	.	.	−
	5	−	.	.	−	.	−	+	+	.	.
	6	−	.	.	−	.	+	.	+	.	+
	7	−	.	.	−	−	−	.	+	.	+
3	1	−	−	.	+	+	−	+	+	.	−
	2	−	.	.	+	+	.	.	.	.	−
	3	+	+	.	+	.	−	+	−	.	−
	4	.	.	.	.	.	.	.	−	.	.
	5	−	.	.	−	+	.	.	+	.	−
	6	.	.	.	−	.	.	.	+	.	.
	7	−	.	.	−	.	−	.	+	.	+

als erwartet auftritt. Es erscheint dies ein wenn auch schwacher Hinweis dafür, daß der doppelt heterozygote Zustand der eingebrachten Cis- Chromosomen in den ersten Generationen vorteilhaft ist. Von Bedeutung könnten dabei auch epistatische Wechselwirkungen sein, da andererseits die doppelt Heterozygoten dp +/ + b in den ersten Stichproben zumindest in Population 1 nicht häufiger als erwartet auftreten. In allen 3 Populationen sind bis zur 3.Stichprobe + b/ + b- Homozygote im Vergleich mit den Erwartungswerten häufig bzw. + b/ ++ und + b/ dp b selten. Einen Überschuß an b/b- Individuen konnte auch Hexter (1955) in Ein Locus- Selektionsexperimenten zeigen. In 2 Populationen mit 20% bzw. 80% Ausgangshäufigkeit nahm das b- Allel in den ersten Stichproben an Häufigkeit zu. Diese Häufigkeitszunahme war in beiden Populationen mit einem signifikanten Überschuß an b/ b- Homozygoten verbunden, was sortengleiche Paarung als mögliche Ursache nahelegt. Durchgeführte Kopulationsversuche mit b- und +- Tieren ergaben jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen homo- und heterogamer Paarung (Elens 1965). In den letzten Stichproben tritt dann in allen 3 Populationen im Gleichgewicht der Chromosomenfrequenzen der +b/++-Genotyp überhäufig auf. Sowohl im Vergleich der Tab.6 als auch der Tab.7 zeigt der ++/ ++- Genotyp stärkere negative Abweichung vom Erwartungswert als der dp b/ dp b- Genotyp. Die Ursache hierfür könnte sich aus der Bestrahlung des ++- Chromosoms ergeben.

Tab.8. Häufigkeiten von ++- Chromosomen mit Letal (L)- und Semiletalfaktoren (SL) aus je 7 Stichproben der Populationen 1-3 in Prozent.
n = Gesamtzahl getesteter ++- Chromosomen

Stich-probe	Population 1				Population 2				Population 3				Mittelwert Pop.1-3 (L + SL)
	L	SL	L+SL	n	L	SL	L+SL	n	L	SL	L+SL	n	
1	33.3	11.4	44.7	105	35.0	6.0	41.0	100	24.5	13.2	37.7	106	41.2
2	34.6	7.4	42.0	81	32.1	2.8	34.9	106	23.9	4.5	28.4	88	34.9
3	25.9	6.5	32.4	108	22.1	8.7	30.8	104	27.2	6.8	34.0	103	32.4
4	35.2	6.6	41.8	91	41.5	5.3	46.8	94	28.6	3.3	31.9	91	40.2
5	40.0	1.3	41.3	80	31.4	2.9	34.3	105	38.5	3.8	42.3	104	39.1
6	42.7	3.7	46.4	110	32.7	4.8	37.5	104	26.9	3.2	30.1	93	38.4
7	60.2	2.2	62.4	93	39.8	0.0	39.8	103	18.8	2.4	21.2	85	41.6 x)

x) signifikanter Unterschied der Häufigkeit in den 3 Populationen mit $p < 0.01$

3.3. Frequenzen strahleninduzierter rezessiver Letalfaktoren.

Die Analyse der beschriebenen 3 Populationen wurde auch durchgeführt, um das Schicksal strahleninduzierter Detrimentalfaktoren unter den gegebenen Bedingungen zu verfolgen. Es waren Männchen, die homozygot für das ++-II- Chromosom waren und normale Viabilität zeigten, mit 9000 r bestrahlt worden. Unmittelbar nach der Bestrahlung wurden sie mit unbestrahlten dp b/ dp b- Weibchen, die ebenfalls homozygot für das II- Chromosom waren, gekreuzt (siehe Abb.1, S.6). Je 600 - 650 heterozygote dp b/ ++- Nachkommen bildeten die Ausgangsgenerationen der 3 Populationen. Die beobachteten Gesamtfrequenzen an rezessiven Letal- und Semiletalfaktoren (Viabilität kleiner 0.128) in den bestrahlten ++- Chromosomen ab der 3.Generation der 3 Populationen sind in Tab.8 wiedergegeben.

Die Häufigkeitsunterschiede für die rezessiven Letal- und Semiletalfaktoren innerhalb gleicher Stichproben der 3 Populationen sind (mit Ausnahme von Stichprobe 7) nicht signifikant (siehe Tab.8). Aus den zusammengefaßten Werten (rechte Spalte) ergibt sich, daß etwa 41% aller getesteter ++- Chromosomen der ersten Stichprobe im homozygoten Zustand einen letalen oder semiletalen Effekt zeigten. Bis zur 3.Stichprobe nimmt die Gesamthäufigkeit ab auf ein Minimum von 32.4% und steigt dann wieder auf etwa 40% an. Der Frequenzabfall kann z.T. auf die Abnahme von Semiletalfaktoren zurückgeführt werden. Es zeigt sich jedoch auch ein Zusammenhang mit den Frequenzen des ++- Chromosoms in der Gesamtpopulation (siehe Abb.3, S.18). Dieses erreicht in den ersten Stichproben ebenfalls ein Häufigkeitsminimum und nimmt

Tab.9. Häufigkeiten von + b- Chromosomen mit Letal (L)- und Semiletalfaktoren (SL) aus je 7 Stichproben der Populationen 1 - 3 in Prozent.

Stich-probe	Population 1				Population 2				Population 3				Mittelwert Population 1 und 2 (L + SL)
	L	SL	L+SL	n	L	SL	L+SL	n	L	SL	L+SL	n	
1	15.4	2.6	17.9	39	30.3	0.0	30.3	33	19.7	2.6	22.4 x)	76	23.0
2	38.8	2.0	40.8 xx)	49	25.0	6.0	31.0	84	6.5	1.3	7.8	77	34.6
3	15.6	3.1	18.8	64	20.2	5.6	25.8	89	6.0	1.2	7.2 x)	83	22.9
4	17.4	0.0	17.4	86	25.3	4.0	29.3	75	18.6	1.0	19.6 x)	97	20.6
5	12.1	1.7	13.8	58	14.7	1.3	16.0	75	31.4	2.9	34.3	105	15.0
6	11.0	1.0	12.0	100	26.7	6.9	33.6 xx)	101	33.0	0.0	33.0 x)	88	22.9
7	14.4	2.2	16.6	90	21.7	2.2	23.9	92	52.8	0.0	52.8	73	20.3

signifikante Häufigkeitsverschiebungen zwischen jeweils 2 Stichproben einer Population mit x) $p < 0.05$ bzw. xx) $p < 0.01$

anschließend wieder auf eine konstante Häufigkeit von etwa 38% zu. Das bedeutet, daß der relative Anteil an Chromosomen, die sowohl ++ sind als auch einen rezessiven Letal- oder Semiletalfaktor tragen, in den 3 Populationen im Durchschnitt 10% bis 15% betragen sollte, wenn die Letalfaktoren gleichmäßig über das Chromosom verteilt sind. Als interessant erweisen sich dabei sicher die Häufigkeiten von Letal- und Semiletalfaktoren (1) in den durch Rekombination aus den bestrahlten ++(1) und den unbestrahlten dp b entstandenen + b(1)- Chromosomen. Die zufällige Verteilung der induzierten Letalfaktoren in den ++- Chromosomen der Ausgangspopulationen und deren mögliche Erhaltung in den Folgegenerationen sollte theoretisch zu einer Gleichgewichtsverteilung in den beiden Chromosomentypen ++ und + b führen, wenn vorwiegend vollständig rezessive Letalfaktoren vorhanden sind. Die geringe Frequenzabnahme durch Extinktion der Homozygoten wird dann experimentell nur schwer nachweisbar sein. Eine Annäherung an dieses Gleichgewicht sollte innerhalb der untersuchten Generationen erkennbar sein, da sowohl in den anfänglich sehr häufigen dp b/++(1)-als auch in den später häufigen + b/++(1)-Genotypen röntgeninduzierte Letalfaktoren durch Austausch auf das + b- Chromosom gelangen können (→ +b(1)). Die gefundenen Frequenzen von Letal- und Semiletalfaktoren in den getesteten + b- Chromosomen der 3 Populationen sind in Tab.9 zusammengefaßt.

Zwischen Population 1 und 2 sind die Häufigkeiten innerhalb gleicher Stichproben (mit Ausnahme von Stichprobe 6) nicht verschieden (siehe Tab.9). Die Abweichung in Stichprobe 6 beruht auf der im Vergleich hohen Semiletalfaktorenfrequenz der Population 2. Die zusammengefaßten Werte (rechte Spalte) ergeben

Abb.6. Letal- und Semiletalfaktorenfrequenz in ++- Chromosomen ——— und in + b- Chromosomen – – – – der Populationen 1 - 3 in Prozent.
(Signifikante Frequenzunterschiede mit x) $p < 0.05$ bzw. xx) $p < 0.01$).

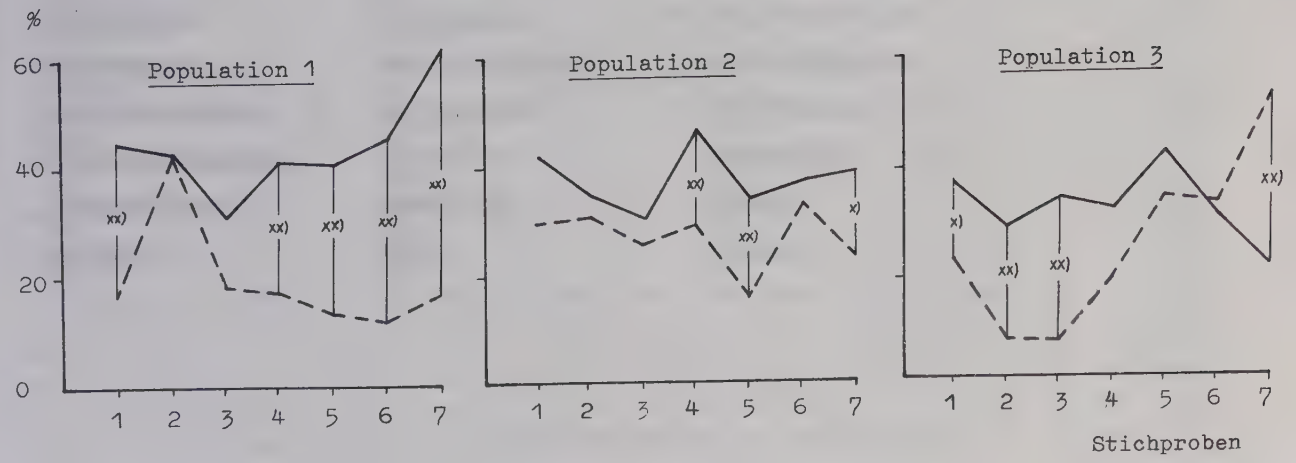
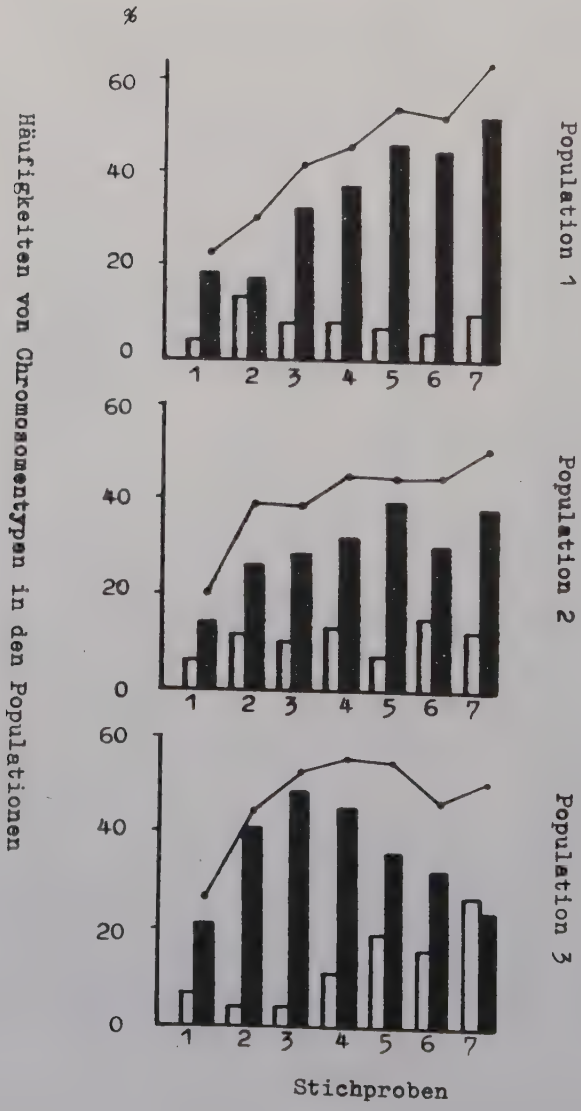


Abb.7. Häufigkeiten von + b- Chromosomen mit (weiß) und ohne (schwarz) Letal- und Semiletalfaktoren in den Populationen 1 - 3 in Prozent.



annähernd konstante Häufigkeiten von etwa 20%. Als hochgradig signifikant erweist sich der Heterogenitätstest für die Werte der Population 3 (χ^2= 63.864, $p < 0.001$). Auch finden sich hier zwischen einzelnen Stichproben nicht zufällige Frequenzänderungen.

Die Beziehungen zwischen den Letalfaktorenhäufigkeiten in den beiden Chromosomentypen ++ und + b jeder Population können aus Abb.6 ersehen werden. Der Vergleich zeigt, daß in allen Stichproben der Populationen 1 und 2 bzw. bis zur 5. Stichprobe der Population 3 häufiger Letalfaktoren in ++- als in + b- Chromosomen gefunden wurden. Über mehrere Stichproben der Populationen 1 und 3 hinweg sind die Frequenzunterschiede statistisch signifikant (siehe Abb.6). Dabei ergeben sich deutlich andere Beziehungen in Population 3 als in 1 bzw. 2. Wie Abb.7 zeigt, beruht dieser Unterschied im wesentlichen nicht auf den unterschiedlichen Häufigkeiten der + b- Chromosomen in den 3 Populationen. In den Populationen 1 und 2 erreichen ab der 2.Stichprobe Chromosomen von der Konstitution + b in Verbindung mit einem rezessiven Letal- oder Semiletalfaktor Häufigkeiten von etwa 8% bzw. 10%. Das bedeutet, daß die erwartete Annäherung der Letalfaktorenfrequenzen in den beiden Chromosomentypen ++ und + b nicht eintritt. Vielmehr ergeben sich bereits in den ersten Stichproben beider Populationen Gleichgewichtshäufigkeiten, die jedoch in ++- und + b- Chromosomen unterschiedlich sind. Demgegenüber nimmt in Population 3 der Anteil an + b- Chromosomen mit Letal- und Semiletalfaktoren ab der 4. Stichprobe erheblich an Häufigkeit zu. Insgesamt zeigen die in Tab.10 zusammengefaßten Letalfaktorenfrequenzen eine Zunahme proportional zur Zunahme der Chromosomenfrequenzen an: von etwa 20% auf 25%- 30% in den letzten Stichproben der 3 Populationen. Bei einer durchschnittlichen Akkumulations-

Tab.10. Häufigkeiten von ++- und + b- Chromosomen mit rezessiven Letal- oder Semiletalfaktoren und gesamte Häufigkeit der Chromosomentypen ++ und + b in den 3 Populationen in Prozent.

Stichprobe	Population 1 ++ und +b		Population 2 ++ und +b		Population 3 ++ und +b	
	mit Letalfaktoren	gesamte Häufigkeit	mit Letalfaktoren	gesamte Häufigkeit	mit Letalfaktoren	gesamte Häufigkeit
1	20.4	59.3	22.0	59.2	20.1	64.0
2	27.3	66.0	22.7	69.4	13.5	79.7
3	17.7	71.4	22.5	79.4	14.5	79.1
4	23.2	82.0	32.2	85.7	23.2	94.1
5	23.8	93.1	21.8	87.3	33.3	89.2
6	23.6	88.9	30.1	85.0	28.5	90.2
7	31.5	97.0	28.2	91.0	35.2	90.6

rate von etwa 0.5% pro Generation (= 22 Tage) für Neumutationen des II- Chromosoms, die im homozygoten Zustand Letalität bewirken (nach Wallace 1950), würde der Anteil an spontanen Letalfaktoren in der 7.Stichprobe etwa 8% betragen. Das bedeutet zumindest, daß die Häufigkeit strahleninduzierter Letalfaktoren in den untersuchten Chromosomentypen ++ und + b der 3 Populationen innerhalb der getesteten 12 Generationen praktisch nicht abnimmt. Es kann dies auf zwei mögliche Ursachen zurückgeführt werden. Durch die Bestrahlung wurden vermutlich Letalfaktoren induziert, die in ihrer Wirkung unvollständig oder vollständig rezessiv oder auch heterotisch waren. Die Letalfaktoren mit nachteiligem Effekt im heterozygoten Zustand gehen in den frühen Generationen verloren. Denkbar wäre nun, daß die gefundenen konstanten Letalfaktorenfrequenzen überwiegend auf der Summe induzierter neutraler(=rezes.) Letalfaktoren beruhen oder auf wenige heterotische Letalfaktoren zurückzuführen sind.

Zu dieser Frage wurden die Letalfaktoren der ++- und + b- Chromosomen der Stichproben 3 und 6, die mit dem L Cy- Chromosom in Balance gehalten worden waren, auf Allelie getestet. Die Ergebnisse der Alleliekreuzungen für die 3 Populationen sind in den Abb.8 - 10 graphisch wiedergegeben. Alle Testkreuzungen, die identische Letalfaktoren aufdeckten, wurden dort schwarz markiert.

Zum Vergleich der Kreuzungsergebnisse können die Allelieraten berechnet werden. Sie geben die Wahrscheinlichkeit für zufälliges Zusammentreffen zweier identischer Letalfaktoren an. Für n zu testende Chromosomen, die in unserem Fall entweder ++ oder + b waren, können $n(n - 1)/ 2$ mögliche Zufallskreuzungen angelegt werden, wenn diese Chromosomen aus einer Stichprobe einer Population stammen. Für jeden Letalfaktor i ergeben sich dann in Abhängigkeit von der Häufigkeit des

Abb.8. Alleliekreuzungen für letalfaktoren in ++- und + b- Chromosomen der Stichproben 3 und 6 der Population 1 (Allelische Kreuzungen schwarz).

Tab.11. Vergleich der Allelieraten von Letalfaktoren in ++- bzw. + b- Chromosomen der Stichproben 3 und 6 der Populationen 1-3 (siehe Text).

Population	Stichprobe	Allelierate von Letalfaktoren in ++-Chromosomen	+b-Chromosomen	x^2
1	3	13.2% (253)	3.3% (55)	3.053
	6	37.8% (253)	43.1% (66	0.743
	x^2	44.664$^{xx)}$	23.624$^{xx)}$	
2	3	16.5% (253)	8.3% (153)	5.749$^{x)}$
	6	32.0% (231)	16.5% (55)	6.411$^{x)}$
	x^2	18.581$^{xx)}$	2.670	
3	3	17.6% (231)	(40.0%)(10)	-
	6	12.7% (171)	6.7% (105)	0.617
	x^2	2.594	-	

x) $p < 0.05$ xx) $p < 0.01$

Vorkommens a_i unter n Chromosomen $a_i(a_i - 1)/2$ allelische Kreuzungen. Die gesamte Allelierate berechnet sich in diesem Fall aus der Anzahl allelischer Kreuzungen unter der Anzahl zufälliger Kombinationen (siehe z.B. Salceda 1967) zu:

$$I = \frac{\sum a_i(a_i - 1)}{n\,(n - 1)}$$

Abb.9. Alleliekreuzungen für Letalfaktoren in ++- und + b- Chromosomen der Stichproben 3 und 6 der Population 2

Die Berechnung von Allelieraten nach dieser Methode führt zu einer Unterschätzung der tatsächlichen, in der Population sich ergebenden Allelierate, wenn jeweils ein spezifischer Letalfaktor häufiger als 1mal unter der Gesamtzahl zu testender 1- Chromosomen vorkommt. Die Ursache beruht darauf, daß 1- Chromosomen einer Serie (Chromosomen 1 - n) auf Allelie getestet werden. Für Letalfaktoren, die häufiger als 1mal in der Population vorkommen, ergibt sich eine Wahrscheinlichkeit von $I=\Sigma a_i^2/ n^2$ für zufälliges Zusammentreffen in der Population, während im Allelietest die Wahrscheinlichkeit $I=\Sigma a_i(a_i - 1)/ n(n - 1)$ beträgt. Die aus den Alleliekreuzungen berechneten Allelieraten sind dann von der Gesamtanzahl getesteter Chromosomen abhängig, wie folgendes einfaches Beispiel zeigt: In einer Population soll die Gesamtletalfaktorenfrequenz 20% betragen. Ein spezifischer Letalfaktor (l_1) soll mit 10% Häufigkeit vorkommen und alle anderen Letalfaktoren (l_x) der Population sollen verschiedene sein. Wenn Stichprobenfehler nicht berücksichtigt werden, kommen unter 10 zu testenden 1- Chromosomen je 5 Chromosomen mit l_1- und 5 Chromosomen mit l_x- Letalfaktoren vor. Aus den Alleliekreuzungen berechnet sich in diesem Fall I zu 22.3%. Bei 40 getesteten 1- Chromosomen ergibt sich dann eine Allelierate von 24.4% und bei 1000 getesteten 1- Chromosomen eine Allelierate von 25.0%, die der tatsächlichen Allelierate in der Population entspricht. Im Kreuzungsexperiment mit Letalfaktoren aus den 3 hier untersuchten Populationen könnten bei zunehmender Anzahl getesteter Chromosomen außerdem weitere mögliche

Abb.10. Alleliekreuzungen für Letalfaktoren in ++- und + b- Chromosomen der Stichproben 3 und 6 der Population 3.

Cluster aufgedeckt werden, so daß sich dadurch die Allelierate zusätzlich erhöhen würde. Es erscheint daher sinnvoll, die gesamte Allelierate von Letalfaktoren von Chromosomen einer Serie näherungsweise aus der Häufigkeit des Auftretens a_i unter n getesteten Chromosomen mit:

$$I = \frac{\sum a_i^2}{n^2}$$

zu berechnen. Das bedeutet, daß zur Berechnung der Allelierate auch die allelischen Kreuzungen zwischen Chromosomen identischer Nummer berücksichtigt werden müssen, wenn der entsprechende Letalfaktor mehr als 1mal unter der Gesamtanzahl getesteter Chromosomen auftrat. Die Allelieraten sind dann vergleichbar mit den Ergebnissen aus den ebenfalls durchgeführten Alleliekreuzungen von Letalfaktoren in ++- und + b- Chromosomen einer Stichprobe bzw. in ++- oder + b- Chromosomen aus verschiedenen Stichproben einer Population und in Chromosomen aus verschiedenen Populationen. Für diese Alleliekreuzungen wurde die Allelierate berechnet aus:

$$I = \frac{\sum a_i^2}{n_1 \times n_2}$$

Ein Vergleich von I- Werten für 1- Chromosomen aus verschiedenen Generationen oder Populationen ist andererseits nur sinnvoll, wenn die entsprechenden Gesamthäufigkeiten an Letalfaktoren mitberücksichtigt werden. In Tab.11 sind die Allelieraten von Letalfaktoren in ++- bzw + b- Chromosomen der Stichproben 3 und 6 für die

Tab.12. Vergleich der Häufigkeiten von Letalfaktoren in ++- bzw. + b- Chromosomen der Stichproben 3 und 6 der Populationen 1-3.(Aus Tab 8 u.9).

Population	Stichprobe	Letalfaktorenfrequenz ++-Chromosom	Letalfaktorenfrequenz +b-Chromosom	χ^2
1	3	25.9%	15.6%	2.477
	6	42.7%	11.0%	26.376$^{xx)}$
	χ^2	6.816$^{xx)}$	0.748	
2	3	22.1%	20.2%	0.102
	6	32.7%	26.7%	0.871
	χ^2	2.920	1.109	
3	3	27.2%	6.0%	13.873$^{xx)}$
	6	26.9%	33.0%	0.797
	χ^2	0.000	19.447$^{xx)}$	

$^{x)}$ $p < 0.05$ $^{xx)}$ $p < 0.01$

3 Populationen sowie die Anzahl der tatsächlich durchgeführten Kreuzungen wiedergegeben (siehe auch Abb.8 - 10). Die Letalfaktorenfrequenzen der Stichproben 3 bzw. 6 der 3 Populationen (siehe Tab. 8 und 9) wurden in Tab.12 zusammengefaßt.

Die Werte der Tab.11 zeigen für die Populationen 1 und 2 eine Zunahme der Allelieraten in den ++- bzw. + b- Chromosomen von Stichprobe 3 nach 6, wobei nur in den ++- Chromosomen der Population 1 auch die Letalfaktorenfrequenz zunimmt (Tab.12). In Stich-

probe 3 und 6 der Population 2 ist außerdem die Allelierate für die getesteten ++- Chromosomen signifikant höher als für die + b- Chromosomen. Auch in diesem Vergleich ergeben sich für Population 3 andere Verhältnisse. Als extrem erweist sich hier die Allelierate für die + b- Chromosomen der Stichprobe 3. Für die Testkreuzungen konnten in diesem Fall nur 5 Chromosomen benutzt werden, wobei 3 einen identischen Letalfaktor enthielten. Erwartungsgemäß ist daher in Stichprobe 6 die Allelierate in den + b- Chromosomen dann geringer. Jedoch ergibt sich auch für die Letalfaktoren in den ++- Chromosomen dieser Population keine Zunahme der Allelierate von Stichprobe 3 nach 6. Aus den Kreuzungsergebnissen der Abb.8 - 10 (S.40) kann auch die Anzahl gefundener verschiedener Letalfaktoren und deren Häufigkeiten unter den getesteten Chromosomen der Stichproben 3 und 6 bestimmt werden. Diese Werte sind in Tab.13 zusammengefaßt.

Der Anteil gefundener verschiedener Letalfaktoren in den ++- und + b- Chromosomen der Population 1 nimmt von Stichprobe 3 nach 6 etwa um die Hälfte ab ($\chi^2 = 6.510$, $p < 0.05$). In Stichprobe 6 treten unter 23 getesteten ++- Chromosomen ein spezifischer Letalfaktor 7mal und ein anderer Letalfaktor 12mal auf. Ähnliche Häufigkeiten erlangt ein Letalfaktor in den + b- Chromosomen der Stichprobe 6. Nach Abzug dieser Cluster ergibt sich sowohl für die Letalfaktorenfrequenzen in ++- als auch in + b- Chromosomen der Stichprobe 6 eine signifikante Abnahme gegenüber den Werten der Stichprobe 3 auf etwa 7% bzw. 4%. Die Werte der Populationen 2 und 3 erscheinen ausgeglichener. Es ergeben sich keine statistisch nachweisbaren Unterschiede.

Tab.13. Anzahl gefundener Letalfaktoren und Häufigkeit des Auftretens in ++- bzw. + b- Chromosomen der Stichproben 3 und 6 (Erklärung siehe Text).

Population	Stichprobe	Chromos. getestet	Anzahl Chromos. getestet	Anzahl verschiedener Letalfaktoren	Häufigkeit des Auftretens 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1	3	++	23	10	5	1	1	2	1								
		+b	11	10	9	1											
		ges.	34	19	13	2	1	1	2								
	6	++	23	5	2	1					1					1	
		+b	12	5	4							1					
		ges.	35	9	5	1					1	1					1
2	3	++	23	9	4	1	2	1			1						
		+b	18	12	9		3										
		ges.	41	21	13	1	5	1			1						
	6	++	22	6	3		1		1						1		
		+b	11	7	5	1		1									
		ges.	33	11	6	1	1	1			1				1		
3	3	++	22	10	5	3	1					1					
		+b	5	3	2		1										
		ges.	27	11	5	1	4					1					
	6	++	19	10	5	3	1		1								
		+b	15	10	7	1	2										
		ges.	34	18	10	3	3	1	1								

Tab.14. Allelierate zwischen Letalfaktoren in ++- und + b- Chromosomen der Stichproben 3 bzw.6.

Population	Stichprobe	Anzahl Letalfaktoren	Anzahl Kreuzungen	Allelierate
1	3	34	253	1.58
	6	32	240	5.00
2	3	41	414	0.00
	6	33	242	4.50
3	3	27	110	3.64
	6	28	195	2.56

In Tab.13 wurde jeweils in der letzten Zeile für jede Stichprobe auch die Gesamtanzahl an gefundenen verschiedenen Letalfaktoren in den ++- und + b- Chromosomen zusammen angegeben. Berücksichtigt wurde dabei bereits die Anzahl allelischer Letalfaktoren, die in beiden Chromosomentypen (++ und + b) gefunden wurden. Die Anzahl der dafür durchgeführten Testkreuzungen sowie die ermittelten Allelieraten zwischen den beiden Chromosomentypen sind in Tab.14 zusammengefaßt. Für die Chromosomen der Stichprobe 6 der Populationen 1 und 3 konnten nicht mehr alle möglichen Alleliekreuzungen durchgeführt werden, da einige Kulturen verloren gegangen waren.

Wie Tab.14 zeigt, ist die Allelierate für Letalfaktoren zwischen den ++- und + b- Chromosomen in allen Stichproben stets geringer als die Allelierate innerhalb dieser Chromosomentypen (Tab.11, S.41). Als wesentlich erscheint dabei, daß die in ++- bzw. + b- Chromosomen vorkommenden häufigen Cluster nicht

Tab.15. Häufigkeit des Auftretens von Letalfaktoren in Cluster in ++- und + b-Chromosomen und identische Letalfaktoren in beiden Chromosomentypen für Stichprobe 3 und 6 der Populationen 1-3. Allelische Letalfaktoren in beiden Chromosomentypen wurden durch Pfeile gekennzeichnet.

	Stichprobe 3		Stichprobe 6	
	++-Chromosomen	+b-Chromosomen	++-Chromosomen	+b-Chromosomen
	Größe des Grund-Clusters — Nummer	Größe des Grund-Clusters — Nummer	Größe des Grund-Clusters — Nummer	Größe des Grund-Clusters — Nummer
Pop. 1	II — 27 III — 39 IV — 8 IV — 37 ⟷ I — 182 V — 26 (n= 23)	II — 183 (n= 11)	II — 1 VII — 12 XII — 18 ⟷ I — 220 (n= 23)	VIII — 126 (n= 12)
Pop. 2	II — 58 III — 2 III — 97 IV — 35 VII — 34 (n= 23)	III — 129 III — 140 III — 192 (n= 18)	III — 1 V — 12 ⟷ II — 131 XI — 11 (n= 22)	IV — 180 (n= 11)
Pop. 3	II — 21 ⟷ I — 147 II — 89 II — 11 ⟷ I — 193 III — 14 VIII — 35 (n= 22)	III — 168 (n= 5)	II — 10 II — 62 ⟷ I — 162 II — 4 III — 83 V — 15 I — 16 (n= 19)	II — 185 III — 191 III — 122 (n= 15)

identische Letalfaktoren sind (Tab.15). Auch ergaben die Alleliekreuzungen für häufige Letalfaktoren der beiden Stichproben zwischen den 3 Populationen, die ebenfalls durchgeführt wurden, in keinem Fall Identität.

Auf Grund des häufigen Auftretens einzelner Letalcluster in ++- bzw. + b- Chromosomen der Stichproben 3 und 6 der 3 Populationen erscheint eine hohe Allelierate auch zwischen Letalfaktoren der beiden Stichproben aus verschiedenen Generationen als möglich. Andererseits könnte auch erwartet werden, daß die Allelierate für Letalfaktoren aus verschiedenen Stichproben geringer ist als innerhalb derselben. Bestimmte Letalfaktoren, die in einer Generation häufig sind, müßten nicht identisch sein mit solchen, die zu einem späteren Zeitpunkt gehäuft auftreten. So konnte Frydenberg (1963, 1964) zeigen, daß der genetische Hintergrund für die Erhaltung von Letalfaktoren von großer Bedeutung ist. Getestet wurde in unserem Experiment nur auf Allelie von Letalfaktoren in ++- Chromosomen zwischen Stichprobe 3 und 6 sowie von Letalfaktoren in ++- Chromosomen der Stichprobe 3 und in + b- Chromosomen der Stichprobe 6. Die Anzahl

Tab.16. Allelierate von Letalfaktoren in ++- Chromosomen der Stichprobe 3 und 6 der Populationen 1 - 3.

Population	Anzahl Letalfaktoren	Anzahl Kreuzungen	Allelierate
1	43	460	0.87
2	44	484	18.39
3	33	266	7.89

Tab.17. Allelierate von Letalfaktoren in ++- Chromosomen der Stichprobe 3 und + b- Chromosomen der Stichprobe 6 der Populationen 1 - 3.

Population	Anzahl Letalfaktoren	Anzahl Kreuzungen	Allelierate
1	30	221	14.48
2	33	253	0.00
3	36	315	3.81

durchgeführter Kreuzungen und die daraus ermittelten Allelieraten sind in Tab.16 bzw. Tab.17 wiedergegeben. Es konnten auch hier nicht mehr alle möglichen Kreuzungen durchgeführt werden, da einige balancierte Letalstämme verloren gegangen waren.

Die in den Tab.16 und 17 wiedergegebenen Allelieraten sind nur z.T. geringer als die Allelieraten innerhalb der beiden Stichproben 3 und 6 (siehe Tab.11, S.41). Es ergeben sich entweder hohe Raten für Letalfaktoren in ++- Chromosomen oder in ++- und + b- Chromosomen. Die gefundenen identischen Letalfaktoren der beiden Stichproben jeder Population sind in Tab.18 mit den Häufigkeiten des Auftretens unter den getesteten Chromosomen (entsprechend den Werten der Tab.13,S.48) wiedergegeben. Die Mehrzahl der häufigen Letalfaktoren in den ++- Chromosomen der Stichprobe 3 wurden in den getesteten Chromosomen der Stichprobe 6 wiedergefunden. Das bedeutet zumindest eine Erhaltung über etwa 6 Generationen hinweg. In Population 1 nimmt ein Letalfaktor in + b- Chromosomen der Stichprobe 6 signifikant größere Häufigkeiten als in ++ bzw. + b der Stichprobe 3 ein ($\chi^2 = 11.415$, $p < 0.001$). Dieser Letalfaktor ist außerdem mit keinem der in ++- Chromosomen der Stichprobe 6 gefundenen identisch. Keine

Tab.18. Häufigkeit des Auftretens von Letalfaktoren unter n getesteten ++- und + b- Chromosomen der Stichproben 3 und 6 der 3 Populationen. Getestet wurde auf Allelie zwischen Letalfaktoren in ++- Chromosomen der Stichprobe 3 und in ++- bzw. + b- Chromosomen der Stichprobe 6.

Population	Letalfaktor Nr.	Häufigkeit des Auftretens in Chromosomen der Stichprobe 3		Stichprobe 6	
		+ +	+ b	+ +	+ b
1	8	4	0	1	0
	37	4	1	0	8
		(n= 23)	(n= 11)	(n= 23)	(n= 12)
2	34	7	0	11	0
	35	4	0	3	0
		(n= 23)	(n= 18)	(n= 22)	(n= 11)
3	35	8	0	2	1
	67	1	0	5	0
	21	2	1	0	2
		(n= 22)	(n= 5)	(n= 19)	(n= 15)

Tab.19. Eliminationsrate (E) von ++- und + b- Chromosomen mit rezessiven Letalfaktoren in den Genotypen ++/ ++, + b/ + b und + b/ ++ der Stichproben 3 und 6 der Populationen 1 - 3.

Population	Stichprobe	Eliminationsraten in Genotypen			gesamt
		++/++	+b/+b	+b/++	
1	3	0.001	0.000	0.000	0.001
	6	0.011	0.002	0.001	0.014
2	3	0.003	0.001	0.000	0.004
	6	0.007	0.004	0.002	0.013
3	3	0.002	0.001	0.000	0.003
	6	0.002	0.002	0.001	0.006

Beziehungen ergaben sich dagegen für die beiden ++-Cluster der Stichprobe 6 (siehe Tab.13, S.48). In Population 2 treten 2 häufige Letalfaktoren unter den getesteten ++- Chromosomen beider Stichproben mit etwa gleichbleibender Häufigkeit auf. Ein in ++-Chromosomen der Stichprobe 3 der Population 3 vorkommender Letalfaktor kommt in Stichprobe 6 in ++ und + b gleichhäufig vor.

Die Selektion gegen Allele, die im homozygoten Zustand Letalität bedingen, kann durch die Eliminationsrate der Homozygoten $(x_i Q_i)^2 I$ bestimmt werden. Dabei gibt x_i die Chromosomenhäufigkeit, Q_i die Letalfaktorenhäufigkeit und I die Allelierate an. In Tab.19 wurden die Letalfaktoren- Eliminationsraten in den Genotypen ++/ ++, + b/ + b und + b/ ++ berechnet. In allen Fällen ergibt sich eine Zunahme der Werte von Stichprobe 3 nach 6. Der Gesamtanteil eliminierte Letalfaktoren beträgt dann in Stichprobe 6

der 3 Populationen 0.014, 0.013 bzw. 0.006. Die spontane Mutationsrate für Letalfaktoren im II-Chromosom wird mit 0.005 angegeben (Crow and Temin 1964). Damit ergibt sich für Stichprobe 6 eine Eliminationsrate die höher ist als die spontane Mutationsrate. Es erscheint auch dies ein Hinweis dafür, daß wenige, aber heterotische Letalfaktoren zumindest in den Populationen 1 und 2 von Bedeutung sind.

Chromosomen der Ausgangsstämme dp b und ++ und Chromosomen aus Stichprobe 3 und 6, die ++ oder + b waren und einen der häufigen Letalfaktoren enthielten, wurden cytologisch auf Aberrationen in den Riesenchromosomen untersucht. Es ergab sich in keinem Fall ein Hinweis auf sichtbare Inversionen oder Deletionen im II- Chromosomen. Die gefundenen häufigen Letalfaktoren scheinen durch Genmutationen oder durch mikroskopisch nicht sichtbare Veränderungen der Chromosomenstruktur entstanden zu sein.

3.4. Viabilitätsänderungen homozygoter und heterozygoter Genotypen

Es ist anzunehmen, daß durch die einmalige Bestrahlung der II-++- Chromosomen der Ausgangsstämme außer Letalfaktoren u.a. auch rezessive Mutationen induziert wurden, die im homozygoten Zustand die Viabilität ihrer Träger verändern. Als Viabilitätsmutationen werden im L Cy- Test (Abb.1, S.7) nur Mutationen erfaßt, die Einfluß auf die Aufwachszahl (Viabilitäten) ausüben. Das Aufdecken einzelner Subvital- oder Supervitalfaktoren erfordert eine Analyse großer F_3-

Nachkommenschaften im Viabilitätstest. In unserem Fall erschien es jedoch von Interesse, Ergebnisse über eine größere Anzahl von Chromosomen zu erhalten, um eventuelle Änderungen der Fitness der gesamten Population aufzeigen zu können. Es wurden zunächst ++- Chromosomen aus den Stichproben 1-7 getestet. Nach dem Anteil homozygoter ++/ ++- Tiere unter je 50 Nachkommen der F_3- Generation wurden die ++- Chromosomen insgesamt 5 Viabilitätsklassen zugeordnet (siehe S.11). Die gefundenen prozentualen Klassenhäufigkeiten für je 7 Stichproben der 3 Populationen sind in Tab.20 zusammengefaßt.

Keine Unterschiede zwischen den 3 Populationen ergeben sich für die Mittelwerte der subvitalen und der supervitalen Viabilitätsklasse. Chromosomen, die im homozygoten Zustand subvitale Wirkung zeigen, kommen bei dieser Klasseneinteilung stets etwa 5mal so häufig vor wie supervitale Chromosomen. Die Verschiedenheit der 3 Populationen zeigt sich in den Klassen letaler und semiletaler (deren Häufigkeiten hier zusammengefaßt wurden) bzw. quasinormaler ++- Chromosomen. Die mittlere Häufigkeit rezessiver Letal- und Semiletalfaktoren ist in Population 1 signifikant höher als in 2 bzw. 3 (χ^2= 6.231, $p<0.02$ bzw. χ^2= 19.093, $p<0.001$). Damit negativ korreliert sind die Häufigkeiten quasinormaler Chromosomen.Zur Frage, ob sich der Anteil subvitaler und quasinormaler ++- Chromosomen im Laufe der Generationen ändert, wurden die Werte der Tab.20 in die 2 Intervalle Stichprobe 1-4 und Stichprobe 5-7 gegliedert. Es wurde davon ausgegangen, daß das 2. Intervall den Gleichgewichtszustand in den 3 Populationen charakterisiert. Die sich daraus ergebenden Mittelwerte der Häufigkeiten sind in Tab.21 wiedergegeben.

Tab.20. Verteilung der F_3- Kulturen nach der Viabilität geschlüpfter homozygoter ++/ ++- Tiere in 4 Viabilitätsklassen in Prozent.

Population	Stichprobe	Viabilitätsklassen semi-letal	sub-vital	quasi-normal	super-vital	Anzahl Chromosomen getestet
1	1	44.7	20.0	32.4	2.9	105
	2	42.0	29.6	27.2	1.2	81
	3	32.4	22.2	38.0	7.4	108
	4	41.8	24.2	30.8	3.2	91
	5	41.2	18.8	37.5	2.5	80
	6	46.2	22.7	25.5	5.4	110
	7	62.4	15.1	20.4	2.1	93
	ges.	44.3	21.7	30.2	3.8	668
2	1	41.0	30.0	27.0	2.0	100
	2	34.9	28.3	34.9	1.9	106
	3	30.8	19.2	44.2	5.8	104
	4	46.8	23.4	24.5	5.3	94
	5	34.3	19.0	44.8	1.9	105
	6	37.5	15.4	40.4	6.7	104
	7	39.8	12.6	40.8	6.8	103
	ges.	37.7	21.1	36.9	4.3	716
3	1	37.7	25.5	35.8	1.0	106
	2	28.4	28.4	42.1	1.1	88
	3	34.0	22.3	37.9	5.8	103
	4	31.9	17.6	45.1	5.4	91
	5	42.3	7.7	45.2	4.8	104
	6	30.1	7.5	50.6	11.8	93
	7	21.2	28.2	42.4	8.2	85
	ges.	32.7	19.4	42.5	5.4	670

Tab.21. Relative Häufigkeit von ++- Chromosomen, die subvitale bzw. quasinormale Wirkung im homozygoten Zustand zeigen, in den Intervallen Stichprobe 1-4 und Stichprobe 5-7 der 3 Populationen in Prozent.

Population	subvital		quasinormal	
	Mittelwert aus Stichproben		Mittelwert aus Stichproben	
	1 - 4	5 - 7	1 - 4	5 - 7
1	23.6 ± 2.2 (n= 385)	19.1 ± 2.3 (n= 283)	32.5 ± 2.4 (n= 385)	27.2 ± 2.6 (n= 283)
	(t= 1.413, p 0.08)		(t= 1.501, p 0.07)	
2	25.2 ± 2.2 (n= 404)	15.7 ± 2.1 (n= 312)	32.9 ± 2.3 (n= 404)	42.0 ± 2.8 (n= 312)
	(t= =.123, p 0.001)		(t= 2.511, p 0.01)	
3	23.5 ± 2.2 (n= 388)	13.8 ± 2.1 (n= 282)	39.9 ± 2.5 (n= 388)	46.1 ± 3.0 (n= 282)
	(t= 3.189, p 0.001)		(t= 1.588, p 0.06)	

In allen 3 Populationen nimmt in diesem Vergleich der Anteil an ++- Chromosomen, die subvitale Wirkung im homozygoten Zustand ergeben, ab. Die Abnahme ist in Population 2 und 3 statistisch signifikant. Wie bereits früher erwähnt (siehe Tab.8, S.31) nimmt auch die Häufigkeit semiletaler ++- Chromosomen in den ersten Stichproben der 3 Populationen stets ab. Eine prozentuale Zunahme quasinormaler Chromosomen ergibt sich für die Populationen 2 und 3. Die davon abweichenden Werte der Population 1 beruhen auf der im Vergleich hohen Letalfaktorenfrequenz in ++- Chromosomen der Stichprobe 7. Die Verteilung der + b- Klassen in den + b- F_3- Kulturen der 3 Populationen ist in gleicher Weise wie für die ++- Chromosomen aus Tab.22 zu ersehen.

Die durchschnittliche Häufigkeit von Letalfaktoren in + b- Chromosomen ist im Gegensatz zur Letalfaktorenfrequenz in ++- Chromosomen in Population 1 signifikant geringer als in 2 bzw. 3 (x^2= 11.861, $p < 0.001$ x^2= 7.487, $p<0.01$). Das bedeutet, daß hohe mittlere Letalfaktorenfrequenz in ++- Chromosomen in diesen Populationen niedrige Letalfaktorenfrequenz in + b- Chromosomen bzw. umgekehrt bedingt. Der Anteil an + b- Chromosomen mit sub- und supervitaler Wirkung ist in allen 3 Populationen gleich und beträgt jeweils etwa 13%. Ein Vergleich von Mittelwerten für Stichprobe 1-4 und Stichprobe 5-7 ergibt nur für Population 3 signifikante Unterschiede. Hier nimmt der mittlere Anteil subvitaler Chromosomen von 15.3% auf 5.3% ($t= 4.096$, $p < 0.001$), der Anteil quasinormaler Chromosomen von 58.3% auf 40.0% ab ($t=4.534$, $p<0.001$). Diese Abnahme beruht auf der signifikanten Zunahme von + b- Chromosomen, die einen Letalfaktor tragen. Aus der Verteilung der F_3- Kulturen auf die Viabilitätsklassen kann für alle getesteten ++- bzw. + b- Chromo-

Tab.22. Verteilung der F_3- Kulturen nach der Viabilität geschlüpfter homozygoter + b/ + b- Tiere in 4 Viabilitätsklassen in Prozent.

Population	Stichprobe	Viabilitätsklassen semil.+letal	sub-vital	quasi-normal	super-vital	Anzahl Chromosomen getestet
1	1	17.9	7.7	64.1	10.3	39
	2	40.8	12.2	38.8	8.2	49
	3	18.8	15.6	57.8	7.8	64
	4	17.4	15.2	52.3	15.1	86
	5	13.8	8.6	63.8	13.8	58
	6	12.0	11.0	58.0	19.0	100
	7	16.7	8.9	56.7	17.7	90
	ges.	18.3	11.5	56.0	14.2	486
2	1	30.3	12.1	51.5	6.1	33
	2	31.0	13.1	44.0	11.9	84
	3	25.8	14.6	46.1	13.5	89
	4	29.3	14.7	33.3	22.7	75
	5	16.0	14.7	61.3	8.0	75
	6	33.7	9.9	40.6	15.8	101
	7	23.9	10.9	50.0	15.2	92
	ges.	27.1	12.8	46.1	14.0	549
3	1	22.4	21.1	50.0	6.5	76
	2	7.8	13.0	62.3	16.9	77
	3	7.2	15.7	63.9	13.2	83
	4	19.6	12.4	56.7	11.3	97
	5	34.3	6.7	42.8	16.2	105
	6	33.0	2.3	45.4	19.3	88
	7	52.8	6.9	29.2	11.1	72
	ges.	25.2	10.9	50.2	13.7	598

somen einer Stichprobe die mittlere Anzahl geschlüpfter homozygoter Tiere angegeben werden. Außer der durchschnittlichen Viabilität für alle Chromosomen einer Stichprobe läßt sich auch eine Viabilität für "normale" Chromosomen berechnen. Dazu wird der Anteil an F_3- Nachkommenschaften des Viabilitätstestes ausgeschlossen, der rezessive Letal- oder Semiletalfaktoren aufdeckte. Für die Stichproben 6 und 7 der 3 Populationen wurden diese Werte in Tab.23 zusammengefaßt.

Werden alle getesteten ++- bzw. + b- Chromosomen der Stichproben 6 und 7 in die Berechnung einbezogen, so zeigen die mittleren Anzahlen geschlüpfter homozygoter Tiere eine deutliche Erniedrigung gegenüber dem Erwartungswert 16.67 (Viabilität 1.0). Auf Grund der hohen Letalfaktorenfrequenzen in ++- Chromosomen der letzten Stichproben von Population 1 und 2 ist die durchschnittliche Viabilität von ++/ ++- Genotypen außerdem geringer als die von + b/ + b- Genotypen. Dieser Unterschied zeigt sich erwartungsgemäß auch dann noch, wenn nur Kulturen mit normalen ++- bzw. + b- Chromosomen innerhalb einer Population verglichen werden. Für die Werte des + b/ + b- Genotyps ergeben sich hier keine Unterschiede mehr zwischen den 3 Populationen. Die Viabilität der ++/ ++- Homozygoten jedoch ist auch in diesem Vergleich für Population 1 signifikant geringer als für 2 bzw. 3 (Ein entsprechendes Ergebnis ergab sich aus den Werten der Tab.8, S.31).

Als interessant erweist sich im Zusammenhang mit diesem Problem sicher auch noch die durchschnittliche Viabilität von ++/ ++-, + b/ + b- und + b/ ++- Genotypen, die doppelt heterozygot für rezessive Letalfaktoren im II- Chromosom waren. Wie bereits früher erwähnt, enthielten alle dp b/ ++-Individuen

Tab.23. Mittlere Anzahl geschlüpfter homozygoter ++/ ++- bzw. + b/+ b- Tiere unter je 50 Nachkommen des Viabilitätstestes für alle Chromosomen und für normale Chromosomen (siehe Text) der Stichproben 6 und 7 der 3 Populationen (Erwartungswert 16.67).

Population	Stichprobe	alle Chromosomen				normale Chromosomen			
		+ +/+ +	n	+ b/+ b	n	+ +/+ +	n	+ b/+ b	n
1	6	6.64±0.67	110	13.67±0.62	100	12.27±0.63	59	15.52±0.41	88
	7	4.31±0.64	92	12.48±0.67	90	11.56±0.72	34	14.91±0.41	75
	ges.	5.58±0.37	202	13.11±0.46	190	12.01±0.48	93	15.24±0.29	163
2	6	8.52±0.73	104	9.90±0.87	101	13.49±0.57	65	14.70±0.84	67
	7	8.08±0.72	103	11.30±0.75	92	13.42±0.50	62	14.79±0.49	70
	ges.	8.30±0.51	207	10.57±0.58	193	13.46±0.38	127	14.74±0.47	137
3	6	10.73±0.80	93	11.00±0.94	88	15.23±0.52	65	16.41±0.66	59
	7	9.92±0.67	85	7.04±0.95	72	12.52±0.50	67	14.91±0.75	34
	ges.	10.34±0.53	178	9.22±0.69	160	13.86±0.38	132	15.86±0.50	93

der 3 Ausgangspopulationen jeweils II- Chromosomen, die von einem einzigen ++- bzw. einem einzigen dp b- Chromosom abstammten. Die ++/ ++- Genotypen der ersten Folgegenerationen werden daher über größere Bereiche des II- Chromosoms hinweg homozygot gewesen sein. Infolge der Bestrahlung wurden andererseits in den ++- Chromosomen Mutationen induziert, welche die genetische Variabilität der Ausgangspopulationen erhöhten. Durch Selektion und Rekombination wird dann in den Folgegenerationen der Heterozygotiegrad innerhalb der ++/ ++- Genotypen zunehmen. Das bedeutet, daß in den ersten Generationen die Viabilität der l++/ +l+- Genotypen geringer sein sollte, als die der Genotypen l+ b/ +l b, deren l+ b- Chromosomen bereits Rekombinationschromosomen (+l aus ++ und b aus dp b) sind, und natürlich auch der Genotypen l+ b/ +l+. Für den Fall, daß die Summe der gefundenen Letalfaktoren im heterozygoten Zustand keine nachteilige Wirkung zeigt, sollten die l++/ +l+- Genotypen in den späten Generationen des Experiments höhere Viabilität erlangen, da der Anteil an Semiletal- und Subvitalfaktoren in den ++- Chromosomen der 3 Populationen dann abnimmt. Aus den Nachkommenschaften der Alleliekreuzungen mit ++- und + b- Chromosomen der Stichproben 3 und 6 kann die durchschnittliche Anzahl geschlüpfter ++l/+l+, l+ b/ +l b- bzw. l+ b/ +l+- Tiere unter jeweils 50 Nachkommen bestimmt werden (Tab.24). Zur Berechnung der Mittelwerte wurden diejenigen Nachkommenschaften ausgeschlossen, die allelische Letalfaktoren besaßen.

Innerhalb der 3. Stichprobe ist die Viabilität der l++/ +l+- Genotypen erwartungsgemäß relativ gering. Auch ergibt sich dann für alle 3 Populationen eine Zunahme im Vergleich zwischen den Werten der Stichproben 3 und 6. Keine Unterschiede zeigen dagegen

Tab.24. Mittlerer Anteil geschlüpfter l++/+l+-, l+ b/+l b- bzw. l+ b/ +l+- Tiere unter je 50 Nachkommen aus den Kombinationen nicht-allelischer Letalfaktoren der Allelietests.

Population	Stichprobe	Genotypen			Varianzen		
		l++/ +l+	l+ b/+l b	l+ b/ +l+	s_1^2	s_2^2	s_3^2
1	3	14.20±0.19$^{xx)}$ (n= 414)	16.57±0.39 (n= 100)	19.89±0.56$^{xx)}$ (n= 106)	15.04	15.56	32.79
	6	16.09±0.19$^{xx)}$ (n= 307)	16.25±0.44 (n= 73)	14.25±0.84$^{xx)}$ (n= 16)	11.63	14.47	11.27
2	3	13.64±0.20$^{xx)}$ (n= 361)	16.96±0.22 (n= 246)	17.03±0.29 (n= 178)	14.49	12.16	14.97
	6	14.91±0.22$^{xx)}$ (n= 257)	16.47±0.37 (n= 85)	16.16±0.52 (n= 57)	12.78	11.37	15.13
3	3	13.12±0.19$^{xx)}$ (n= 345)	16.29±1.20 (n= 14)	16.31±0.68 (n= 48)	12.93	20.07	22.30
	6	15.29±0.22$^{xx)}$ (n= 238)	16.65±0.27 (n= 176)	19.44±0.66$^{xx)}$ (n= 44)	11.72	12.96	19.49

signifikante Abweichung vom Erwartungswert 16.67 mit $p < 0.05$

die mittleren Häufigkeiten der l+ b/ +l b- Genotypen zwischen den beiden Stichproben sowie zwischen den 3 Populationen. Sie liegen außerdem stets im Bereich des Erwartungswertes 16.67. Als differentiell erweisen sich die mittleren Zahlen geschlüpfter l+ b/ +l+- Tiere, die auch im b- Locus heterozygot sind. Der statistische Vergleich zwischen den Werten der Stichprobe 3 und 6 ergibt für Population 1 und 3 signifikante Unterschiede. Dabei nimmt für Population 1 die rel.Viabilität der l+b/+l+- Genotypen ab ($z = 5.602$, $p < 0.001$), bzw. für Population 3 zu ($z = 3.290$, $p < 0.001$). Ein Vergleich von Mittelwerten beschreibt nur z.T. die genetischen Veränderungen innerhalb einer Population. So wäre denkbar, daß die Mittelwerte konstant bleiben auf Grund eines sich einstellenden Gleichgewichtes zwischen vorteilhaften und nachteiligen Allelen. Es sollte dies jedoch dann zu einer Erhöhung der Varianzen führen. Die in Tab.24 wiedergegebenen Varianzen nehmen in keinem Fall von Stichprobe 3 nach 6 zu. Das könnte bedeuten, daß die zwischen den beiden Stichproben gefundenen Zunahmen bzw. Abnahmen der Viabilitätswerte für die verschiedenen Genotypen, die doppelt heterozygot für Letalfaktoren sind, auf einer gerichteten Änderung des genetischen Materials beruhen. In Tab.25 wurde die mittlere Anzahl gefundener Individuen für die insgesamt 5 von uns erfaßten Genotypen zusammengefaßt.

Als Bezugspunkt können die Genotypen l+ b/ +l b bzw. ++ b/ ++b dienen, die jeweils in den 3 Populationen gleiche Viabilität besitzen (siehe Tab.23, S.62 bzw. Tab.24, S.64). Die Ursache hierfür scheint der homozygote Zustand im b- Locus zu sein. Damit könnte dann der Viabilitätsunterschied zwischen l+ b/ +l b- und ++ b/ ++ b- Genotypen auf dem unterschiedlichen

Tab.25. Mittlere Anzahl geschlüpfter Tiere, die doppelt heterozygot für Letalfaktoren oder homozygot für ++- bzw. + b- Chromosomen sind, der Stichprobe 6 der 3 Populationen. Kulturen mit weniger als 4 Testindividuen unter je 50 Nachkommen wurden nicht berücksichtigt.

Population	Heterozygote mit Letalfaktoren			Homozygote ohne Letalfaktoren	
	l++/ +l+	l+ b/+l b	l+ b/ +l+	+++/ +++	++ b/++ b
1	16.09±0.19	16.25±0.44	14.25±0.84	12.01±0.48	15.24±0.29
2	14.91±0.22	16.47±0.37	16.16±0.52	13.46±0.38	14.74±0.47
3	15.29±0.22	16.65±0.27	19.44±0.66	13.86±0.38	15.86±0.50

Heterozygotiegrad beruhen. Denkbar wäre auch eine Wirkung der Letalfaktoren, da nur für Population 1 und 2 die Viabilität der l+ b/ +l b- Genotypen signifikant höher ist als die der ++ b/ ++ b- Homozygoten ($p < 0.01$). Ein entsprechender Hinweis ergibt sich auch aus der Viabilität der dreifach heterozygoten l+ b/ +l+- Genotypen. Diese zeigen nur in Population 2 und 3 höhere Viabilität als die entsprechenden ++ b/ ++ b- Homozygoten. Für die Populationen 2 und 3 ergeben sich damit folgende Beziehungen, wenn die 5 getesteten Genotypen nach der mittleren Anzahl geschlüpfter Test- Individuen in abnehmender Folge angeordnet werden: l+ b/+l b; l+ b/++l > l++/+l+; ++ b/++ b > +++/+++ für Population 2 bzw. l+ b/+l+ > l+ b/+l b; ++ b/++ b; l++/+l+ > +++/+++ für Population 3, wobei hier der Unterschied in der Viabilität zwischen den Genotypen l+ b/+l b und l++/+l+ ebenfalls signifikant ist ($p < 0.001$). Für Population 1 läßt sich folgende Abfolge aufstellen: l+ b/+l b; l++/+l+ > ++ b/++ b > l+ b/+l+ > +++/+++. Die hohen Viabilitätswerte von l+ b/+l b- und l++/+l+- Genotypen der Population 1 legen eine vorteilhafte Wirkung der Letalfaktoren selbst im heterozygoten Zustand nahe. So konnten in dieser Population sowohl unter den ++- als auch unter den + b- Chromosomen der Stichprobe 6 zwar nur wenige Letalfaktoren, diese aber mit großer Häufigkeit gefunden werden.

3.5. Austausch-Ungleichgewicht zwischen Allelen des a-Gpdh-Locus und des b-Locus der Population 3

Aus einer weiteren Stichprobe 8 der Populationen 1-3 wurden Tiere, die phänotypisch b oder + waren, auf Polymorphismus in den Enzymloci α- Glycerophosphatdehydrogenase (α- Gpdh), Malatdehydrogenase (Mdh), und Hexokinase (Hex), die bei Drosophila melanogaster am II- Chromosom lokalisiert sind (Fox 1971), elektrophoretisch untersucht. Je 50 +- und b- Tiere aus Population 1 und 2 erwiesen sich in den 3 Loci als monomorph. Für Population 3 wurde ein elektrophoretisch trennbares Slow- Allel des a-Gpdh-Locus gefunden. Die Häufigkeiten dieses Allels in +- und b- Phänotypen der Stichprobe 8 sind in Tab.26 wiedergegeben.

Das S- Allel des α-Gpdh- Locus wurde bei insgesamt 352 getesteten Tieren 17mal gefunden und kam bei b- Tieren signifikant häufiger als bei +- Tieren vor ($\chi^2 = 6.326$, $p < 0.02$). Die Phänotypen + und b

Tab.26. Häufigkeit des Slow- Allels des α- Gpdh-Locus in +- und b- Phänotypen aus Stichprobe 8 der Population 3.

Phänotyp	Anzahl Tiere getestet	Häufigkeit des S-Allels
+	120	0.40%
b	232	3.45%

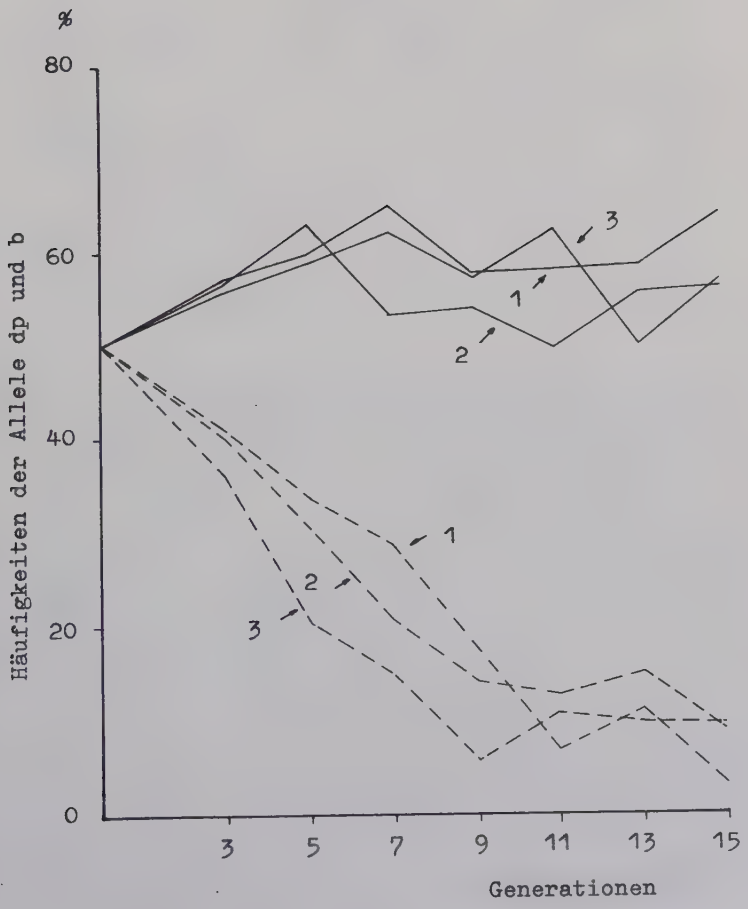
traten in Stichprobe 7 der Population 3 mit 70% bzw. 30% Häufigkeit auf (Abb.4, S.24), wobei b-Tiere genotypisch + b/+ b oder + b/dp b und +- Tiere ++/++, dp b/++, + b/++, dp +/++ oder dp +/+ b sein konnten. Das überhäufige Auftreten des S-Allels im b- Phänotyp deutet darauf hin, daß dieses Allel zum Zeitpunkt der Analyse der Population 3 überhaupt nur im + b- Chromosom vorkam. Der α- Gpdh- Locus ist am II-Chromosom an Position 17.8 kartiert (Grell 1967), was einen Abstand zum b- Locus von etwa 30 Centimorgan bedeutet. Die enge Koppelung mit dem dp- Allel (Abstand 2.4 Centimorgan), das rasch eliminiert wurde, läßt vermuten, daß dieses S- Allel nicht im dp b- Chromosom der Ausgangspopulation enthalten war. Andererseits enthielten auch 300 getestete Chromosomen der Laborstämme, aus denen das ++- bzw. das dp b- Chromosom der Ausgangspopulation stammten, stets nur das +- Allel. Es ist daher wahrscheinlich, daß das S- Allel durch spontane Neumutation in einem + b- Chromosom der Population 3 entstanden ist. Fraglich bleibt, wie die vermutlich absolute Assoziation mit dem b- Allel zustande kommt. Immerhin hat das Allel in der Stichprobe bereits eine Häufigkeit von etwa 2.5%.

4. DISKUSSION

Vergleichende Untersuchungen an Experimentalpopulationen von Drosophila, die Genmarken enthielten und die in der Ausgangspopulation normale genetische Variabilität bzw. stark reduzierte genetische Variabilität besaßen, haben gezeigt, daß Selektion gegen das Allel im markierten Locus im allg.in polymorphen Experimentalpopulationen stärker ist als in Populationen mit reduzierter genetischer Variabilität. Dieser Effekt konnte für rezessive morphologische Mutanten (Polivanov 1964), für eine dominante Mutante (Sved and Ayala 1970), für Inversionen mit dominanten Mutanten (Sperlich and Karlik 1970, Sved 1971) für Allele von Enzymloci (z.B.Jones and Yamazaki 1974) und für Letalfaktoren (Sperlich and Karlik 1972, Karlik and Feuerbach-Mravlag 1977) aufgezeigt werden. Es erscheint daher denkbar, daß in künstlich homozygot gemachten Experimentalpopulationen jede angebotene zusätzliche genetische Variabilität vorübergehend aufgenommen wird. Als mögliche Ursache wird Koppelung mit vorteilhaften Polygenkomplexen diskutiert.

Die vorliegenden Ergebnisse sind Teil einer Versuchsserie, in der Experimentalpopulationen von Drosophila melanogaster, die in zwei Genloci einer Koppelungsgruppe markiert waren (dp und b), untersucht wurden. Drei Experimentalpopulationen waren mit heterozygoten dp b/ ++- Tieren gestartet worden. Die männlichen Eltern der Ausgangspopulationen, die ++/++ homozygot waren, waren zuvor mit 9000 r bestrahlt worden. Die Resultate zeigten, daß die Frequenzänderungen in Bezug auf die eingebrachten Allele dp und b, die in den Ausgangspopulationen gleiche Häufigkeit hatten

Abb.11. Häufigkeitsänderungen von dp — — — und b ——— in 3 bestrahlten dichromosomalen Experimentalpopulationen. Die Ausgangspopulationen enthielten jeweils nur dp b/ ++- Tiere. Die bestrahlten männlichen Eltern waren ++/++.



(50%), in den ersten 15 Generationen (= 7 Stichproben) des Experiments unterschiedlich waren (Abb. 11) Das dp- Allel scheint in allen 3 Populationen dem $+^{dp}$- Allel unterlegen zu sein und nimmt bis Generation 15 auf eine Häufigkeit von etwa 7% ab, während sich für b ein Gleichgewicht in der Häufigkeit einstellt, das über der Ausgangshäufigkeit liegt. Die Ergebnisse können mit den Verschiebungen in der Häufigkeit von dp und b in dp b/ ++- Experimentalpopulationen, die bereits früher untersucht worden waren, verglichen werden. Die Ausgangsbedingungen für diese Populationen sind in Tab.27 wiedergegeben. Als Kontrolle zu den hier untersuchten Populationen können 4 Experimentalpopulationen benutzt werden, die in den Ausgangspopulationen ebenfalls nur dp b/ ++- Tiere enthielten und die keiner Bestrahlung ausgesetzt worden waren (Sperlich, unpubl.). In 2 Populationen enthielten die dp b/ ++- Tiere der

Tab.27. Beschreibung der Ausgangsbedinungen für weitere dp b/ ++- Experimentalpopulationen, die ebenfalls untersucht wurden (Sperlich unpubl., Pfriem 1975).

Population	chromosomale Zusammensetzung der Ausgangspopulation	bestrahltes Chromosom (9000r)
4 5	polychromosomal	——
6 7	dichromosomal	——
8 9	dichromosomal	dp b

Abb.12. Änderungen in der Häufigkeit von dp in 9 dp b/ ++- Experimentalpopulationen.

——— dichromosomal, + + bestrahlt
—·—·— dichromosomal, dpb bestrahlt
····· dichromosomal, unbestrahlt
– – – – polychromosomal, unbestrahlt

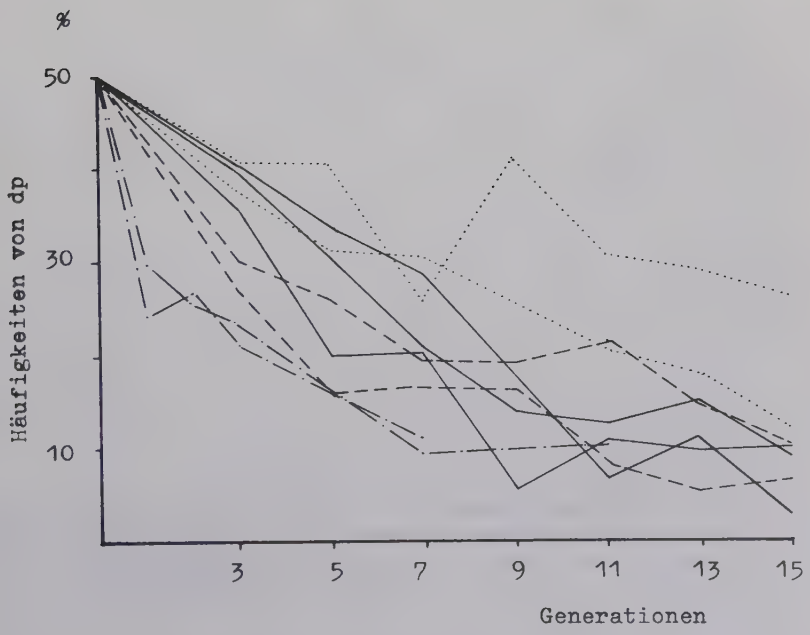
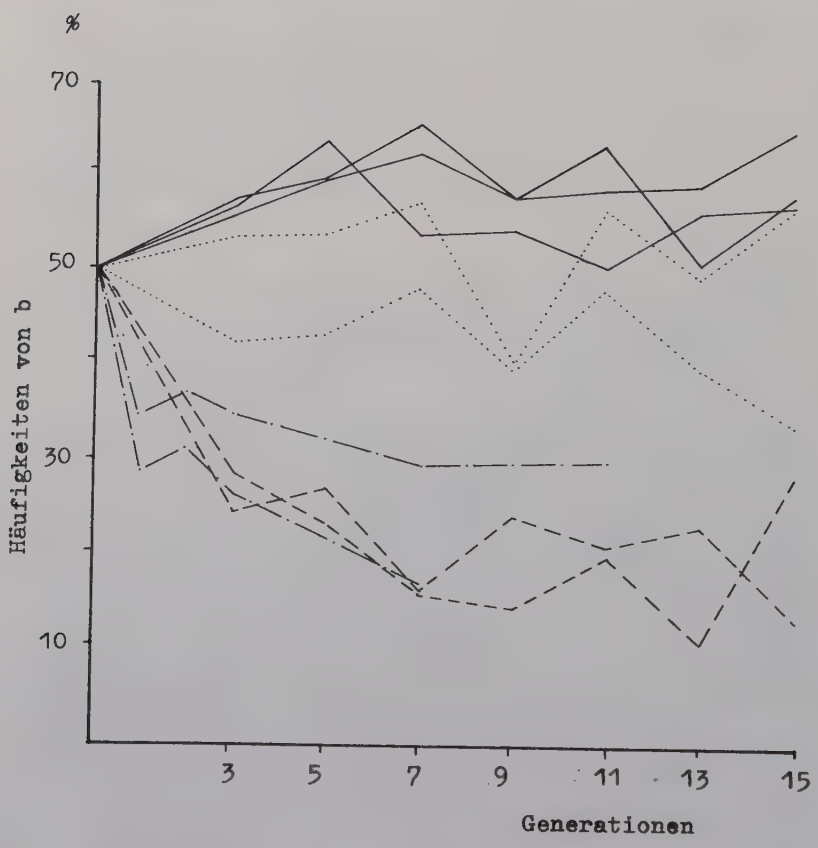


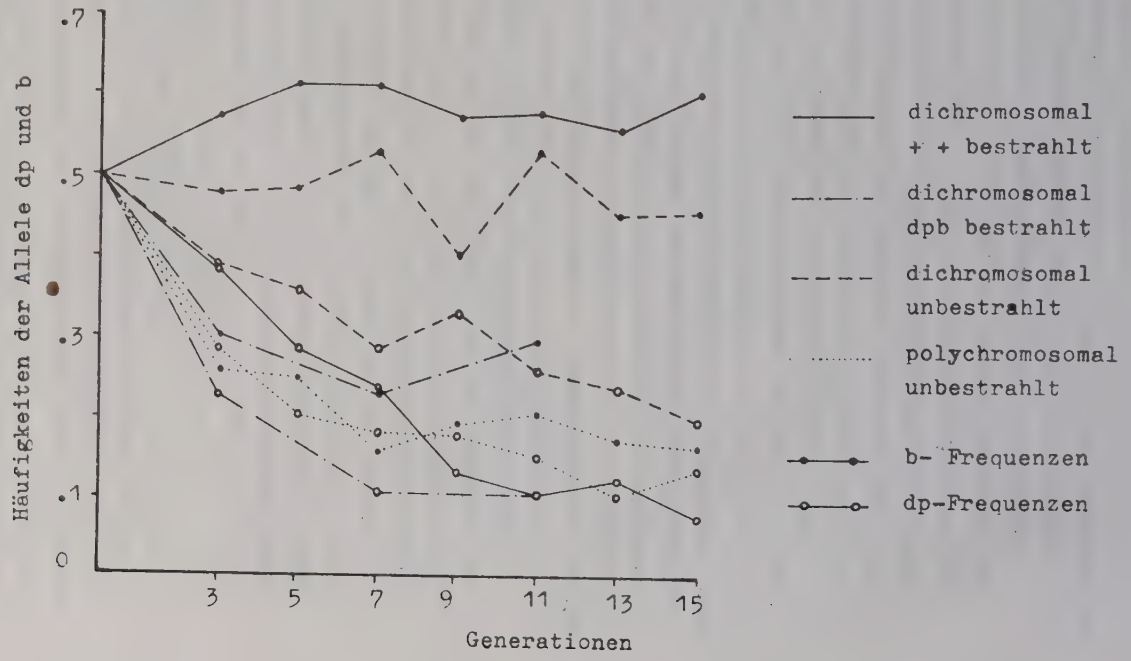
Abb.13. Änderungen in der Häufigkeit von b in 9 dp b/ ++- Experimentalpopulationen.



Ausgangspopulation viele verschiedene ++- und viele verschiedene dp b- Chromosomen. Sie können daher als "polychromosomal" bezeichnet werden. Die Ergebnisse können weiter mit den Allelfrequenzen aus 2 dichromosomalen dp b/ ++- Populationen verglichen werden, bei denen die männlichen dp b/dp b- Eltern der Ausgangspopulation mit 9000 r bestrahlt worden waren (Pfriem 1975).

Die Änderungen in der Häufigkeit des dp- Allels in den 4 verschiedenen Populationsserien sind in Abb.12 wiedergegeben. Das dp- Allel nimmt in allen 9 untersuchten Experimentalpopulationen an Häufigkeit ab. Die nachteilige Wirkung in Bezug auf dp scheint insgesamt in den bestrahlten dichromosomalen Populationen stärker zu sein als in den unbestrahlten dichromosomalen Populationen. Die Häufigkeiten von dp in diesen Populationen sind zumindest in den letzten Generationen des Experiments den Häufigkeiten in den polychromosomalen Populationen vergleichbar. In den ersten 7 Generationen ist die Abnahme von dp in den Populationen, deren dp b-Chromosomen bestrahlt worden waren, am stärksten. Eine deutliche Trennung zwischen den verschiedenen Populationsserien ergibt sich für die Änderungen in der Häufigkeit des b- Allels. Die Ergebnisse sind in Abb.13 zusammengefaßt. In Bezug auf b ergeben sich zwei mögliche Selektionswege, die zu durchschnittlichen Häufigkeiten von weniger als 30% bzw. mehr als 40% in den letzten Generationen des Experiments führen. Dabei unterscheiden sich sowohl die beiden unbestrahlten Populationsserien als auch die beiden bestrahlten Serien. In den dichromosomalen Kontrollen nimmt b ähnliche Häufigkeiten an wie in den Populationen, deren bestrahlte Eltern ++/++ waren. Eine Abnahme in der Häufigkeit von b ergibt sich in den polychromo-

Abb.14. Häufigkeitsverschiebung der Allele dp und b in 4 verschiedenen dp b/ ++- Populationsserien.



somalen Populationen sowie in den Populationen, die mit bestrahlten dp b- Chromosomen gestartet worden waren.

Zum gesamten Vergleich der Häufigkeiten der Allele dp und b in den 4 Populationsserien wurden aus den Häufigkeiten von dp bzw. b der entsprechenden Populationen einer Serie für jede getestete Generation Mittelwerte berechnet. Die Ergebnisse sind in Abb.14 graphisch dargestellt. Aus Abb.14 ergibt sich, daß die Selektion gegen dp und b in den polychromosomalen Populationen am stärksten ist. Beide Allele nehmen hier identisch an Häufigkeit auf etwa 12% in Generation 15 ab. In den unbestrahlten dichromosomalen Populationen kommen dazu im Vergleich dp und b stets häufiger vor. Es stellen sich also auch für den Fall, daß Experimentalpopulationen in zwei gekoppelten Loci markiert sind, Unterschiede in den Häufigkeiten der Allele zwischen polychromosomalen und dichromosomalen Populationen ein.

Dieser Unterschied kann auf unabhängiger Selektion in den untersuchten Loci selbst oder in dazu eng gekoppelten Genen beruhen. Dichromosomale Populationen enthielten in der Ausgangspopulation dp b/ ++- Tiere, die alle identische dp b- und identische ++- Chromosomen trugen. Das heißt, daß dp/dp-, b/b- und +/+- Tiere in den ersten Generationen wirklich homozygot über das ganze Chromosom waren. Die polychromosomalen Populationen enthielten in der Ausgangspopulation viele verschiedene ++ und viele verschiedene dp b- Chromosomen, so daß hier dp/dp-, b/b- oder +/+- Tiere meist nicht total homozygot für das II- Chromosom waren. Somit können Genotypen, die die gleichen Genmarken tragen, in di- und polychromosomalen Populationen unterschiedliche Fitness besitzen. Wahrscheinlich erscheint auf jeden Fall, daß das

Schicksal der Allele in den Loci dp und b von mit ihnen gekoppelten Genen sehr stark beeinflußt wird. Darauf weisen die Änderungen in der Häufigkeit von dp und b in den 3 dichromosomalen Populationsserien hin, die sich nur durch die Art der Bestrahlung voneinander unterscheiden. Wie Abb.14 für die Häufigkeitsänderungen von dp und b zeigt, unterscheiden sich die beiden bestrahlten Populationsserien sowohl von den unbestrahlten Kontrollen als auch untereinander. Das bedeutet, daß es in unseren Populationen für die Änderungen der Häufigkeiten der Allele in den markierten Loci nicht unwesentlich war, welches II- Chromosom strahleninduzierte Mutationen enthielt. Strahleninduzierte Mutationen scheinen in Abhängigkeit von der Position zu den Allelen dp und b mitzuwirken. Dabei sollte Cis- Koppelung von induzierten Detrimentalfaktoren und dp bzw. b (dp b- Chromosom bestrahlt) die nachteilige Wirkung der Mutanten verstärken, während Transstellung (++- Chromosom bestrahlt) zu einer relativen Verschlechterung von $+^{dp}/+^{dp}$ bzw. $+^{b}/+^{b}$ oder anders herum gesagt, zu einer Verbesserung der Mutantenallele führen sollte. Wie Abb.14 zeigt, stimmen die gefundenen Häufigkeitsänderungen von b in den beiden bestrahlten Serien mit dieser Annahme überein. Es kann daher angenommen werden, daß eine erzwungene einfache Dominanzheterosis zwischen b und den mit ihm gekoppelten Chromosomenbereichen einerseits und dem Bereich mit den induzierten nachteiligen Faktoren andererseits mit die Ursache für die annähernd konstante Erhaltung der Häufigkeit von beiden in den hier untersuchten 3 Populationen ist. Andere Verhältnisse ergeben sich jedoch für das dp- Allel.

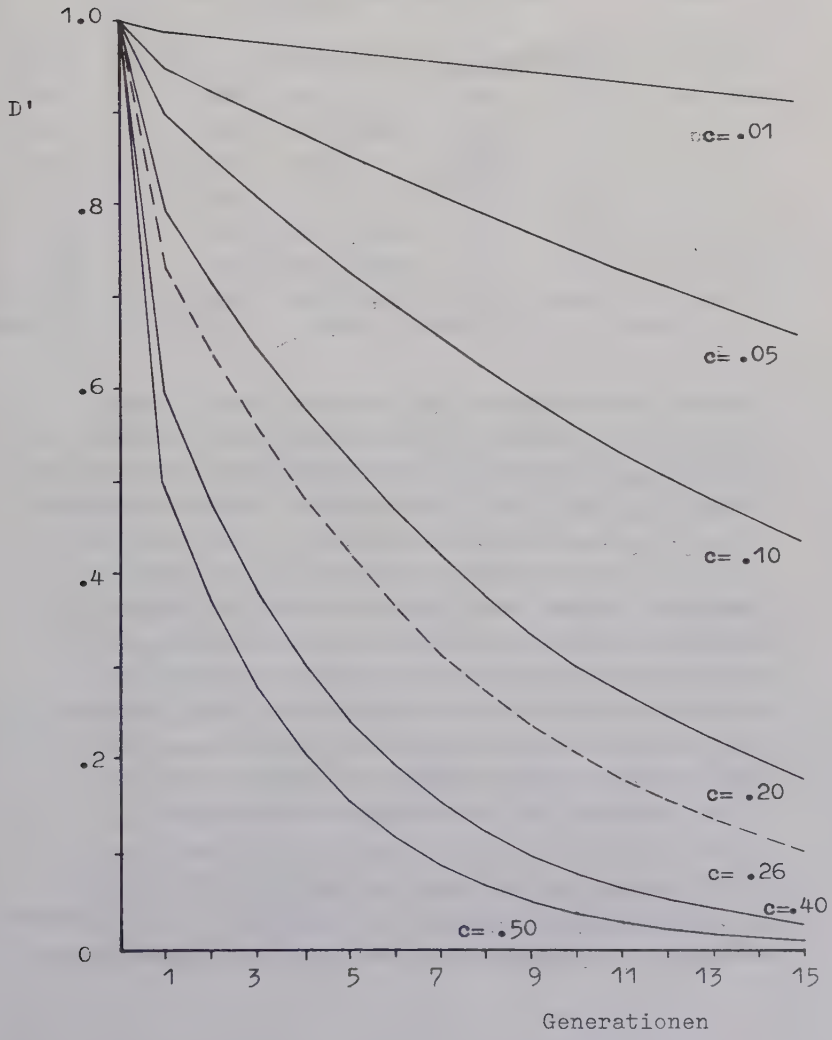
Es erscheint daher die Frage nach der Größe der

effektiven Gengruppen um die markierten Loci dp und b und um deren eventuelle Wechselwirkung von Interesse. Es muß dabei berücksichtigt werden, daß alle dp b- Experimentalpopulationen im Austausch- Ungleichgewicht gestartet worden waren. Alle Ausgangspopulationen enthielten II- Chromosomen, die aus zwei verschiedenen Laborstämmen kamen. Vollständiges Austausch- Ungleichgewicht lag bezüglich der Allele des dp-und b-Locus vor. Nach Geiringer (1944) und später Lewontin und Kojima (1960) erfolgt für den 2 Locus-Fall, wenn keine Selektion wirkt, die Annäherung an das Austauschgleichgewicht mit $D_n = D_o(1 - c)^n$. Dabei entspricht c dem Austauschwert zwischen den beiden untersuchten Loci und D_o dem Austausch- Ungleichgewichtswert in Generation 0 (siehe S.20). Da bei Drosophila im männlichen Geschlecht keine Rekombination innerhalb einer Koppelungsgruppe stattfindet, halbiert sich der Austausch in einer Population auf c/2.Die Häufigkeit des Austausches zwischen dp und b wurde vor dem Ansatz Der Experimentalpopulationen experimentell bestimmt und beträgt 25.9% in den Weibchen (siehe S.17). Berücksichtigt werden muß bei der Berechnung auch, daß in den Ausgangspopulationen nur doppelt heterozygote Männchen und Weibchen in gleicher Häufigkeit enthalten waren und keine Zufallsverteilung nach Hardy-Weinberg vorlag. Somit entstehen durch Austausch in allen weiblichen Tieren der Ausgangsgenerationen mit der Häufigkeit c Trans- Chromosomentypen (dp + und + b). Das theoretische Austausch- Ungleichgewicht reduziert sich in der 1.Generation der Experimentalpopulationen auf $D_1 = D_o(1 - c)$. In allen weiteren Generationen nimmt D dann mit $D_n = D_{n-1}(1-c/2)$ ab. Insgesamt berechnet sich daraus das theoretisch erwartete Austausch-Ungleichgewicht in Generation n

aus $D_n = D_o (1 - c)(1 - c/2)^{n-1}$ (Pfriem 1975). In Abb.15 wurden die theoretischen D'- Werte für verschiedene Rekombinationswerte c in Abhängigkeit von der Generationsfolge wiedergegeben. Für den Fall, daß keine Selektion wirkt, beträgt D' das Vierfache von D (siehe S.23).

Abb.15 zeigt, daß auch bei Austauschfrequenzen, die einer freien Spaltung (c= 0.5) entsprechen, das Austausch- Gleichgewicht erst allmählich erreicht wird, wenn, wie bei Drosophila, im Männchen kein Crossing-over stattfindet. Austauschwerte unter 10% reduzieren das Austausch- Ungleichgewicht in den ersten 15 Generationen nur gering. Die D'- Werte sind für Generation 15 größer 0.5. Es muß daraus geschlossen werden, daß schon rein mechanische Koppelung von Genen große populationsdynamische Bedeutung zukommen kann. Sie führt dazu, daß Gene als Komplex innerhalb einer Koppelungsgruppe für längere Zeit einem gemeinsamen Schicksal unterworfen sind. Wenn das Schicksal der Allele der beiden markierten Loci in unseren Populationen jeweils durch gekoppelte Gene bedingt wird, kann angenommen werden, daß diese Koppelung innerhalb der ersten 15 Generationen des Experiments durch Austausch nicht zerstört wird. Für den Fall, daß Selektion wirksam ist, wird die Annäherung an das Austauschgleichgewicht aber durch andere D'- Werte charakterisiert sein, als wenn keine Selektion angenommen wird. Kimura (1956), Lewontin und Kojima (1960) u.a. haben darauf hingewiesen, daß außerdem funktionelle Wechselwirkungen zwischen Allelen verschiedener Loci zu einem geringeren Austausch zwischen diesen führt und eine nicht-zufällige Verteilung der koexistierenden Allele auf die Chromosomen bewirkt. In Tab.28 wurden die Assoziationswerte a für die untersuchten 3 dichromosomalen Populations-

Abb.15. Abnahme des relativen Austausch-Ungleichgewichtes D' bei fehlender Selektion in Abhängigkeit vom Rekombinationswert c. Die Ausgangspopulation enthält jeweils nur doppelt heterozygote Individuen

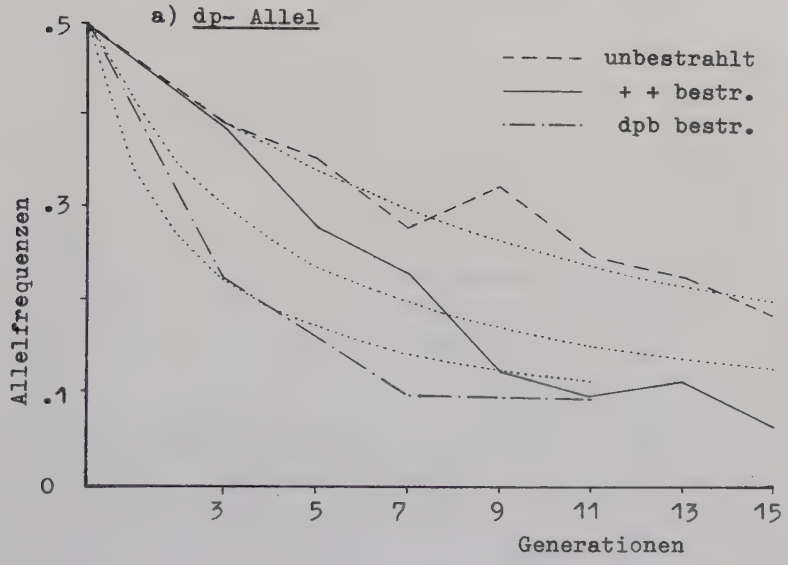


Tab.28. Zusammenstellung der Maßzahlen a zur Erfassung des Austausch-Ungleichgewichtes für bestrahlte und unbestrahlte dichromosomale dp b/ ++- Experimentalpopulationen (siehe Tab.27,S.72).

Generation	Assoziationswert a für Population:						
	6	7	1	2	3	8	9
	(unbestr.)		(++ bestrahlt)			(dpb bestr)	
3	.579	.357	.461	.561	.388	.355	.287
5	.334	.298	.372	.240	.119	-	-
7	.079	.408	.251	.187	.136	.064	.080
9	.375	.123	.112	.065	-.046	-	-
11	.100	.181	.068	-.037	.059	.064	-
13	.086	.025	.059	.105	-.062	-	-
15	.079	-.043	-.033	.047	.073	-	-

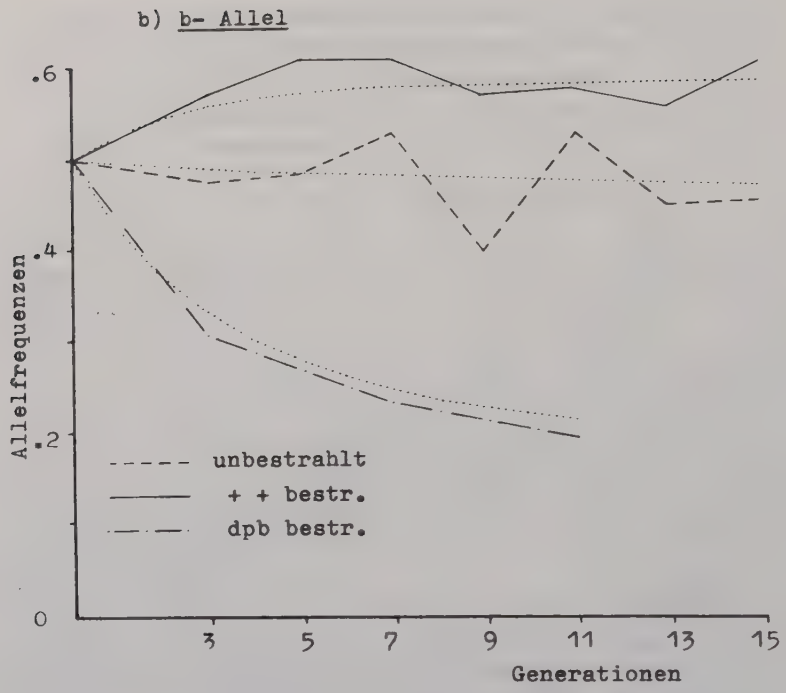
serien zusammengefaßt. Wie bereits früher erwähnt (siehe S.21) erscheint die Maßzahl a für unseren Fall am geeignetsten, da sie im Vergleich zu anderen unempfindlicher gegen Schwankungen in der Häufigkeit des seltensten Chromosomentyps ist. Alle Populationen waren im vollständigen Austausch- Ungleichgewicht gestartet worden (a= 1.0). Innerhalb der ersten 15 Generationen des Experiments nähern sich die a-Werte dem Gleichgewichtswert a= 0.0. Die Abweichungen betragen in den letzten Generationen stets weniger als 0.1. Insgesamt scheint die Annäherung an das Gleichgewicht in den beiden bestrahlten Populationsserien rascher als in den unbestrahlten Kontrollpopulationen zu erfolgen. Sie ist für die 2 Populationen, die in der Ausgangspopulation bestrahlte dp b- Chromosomen enthielten, am stärksten. Die unterschiedliche Annäherung an das Austauschgleichgewicht

Abb.16. Häufigkeitsverschiebungen für die Allele dp und b aus 3 dichromosomalen dp b/ ++- Populationsserien und theoretische Kurven, die sich für die Selektionskoeffizienten der Tab.29 (S.85) im 1 Locus-Modell ergeben.



in den 3 Populationsserien kann sowohl auf unterschiedlicher Selektion in den durch die Loci dp und b markierten Chromosomenbereichen, als auch auf verschiedenartigen Wechselwirkungen zwischen diesen Bereichen beruhen. Es müssen daher Erwartungswerte berechnet werden, die dann mit den gefundenen Werten verglichen werden können.

Aus den Frequenzänderungen der Allele dp und b der 3 dichromosomalen Populationsserien können mit dem 1 Gen- 2 Allel Modell mit Hilfe eines Rechners leicht



entsprechend näherungsweise Selektionskoeffizienten für die Allele des dp- und b- Locus ermittel werden. In Abb.16 sind die an die gefundenen Häufigkeiten von dp und von b angepaßten Kurven wiedergegeben. Es wurden diejenigen Kurven wiedergegeben, die im Populationsmodell mit diskreten Generationen bei einem χ^2- Test jeweils die geringste Abweichung von den gefundenen Häufigkeiten aus allen 7 Stichproben ergaben. Die den Kurven zugrundeliegenden Selektions-

Tab.29. Angenommene Selektionskoeffizienten für die Allele des dp- und b- Locus für 3 dichromosomale Populationsserien. Die Werte wurden durch Anpassung der theoretischen Kurven an die gefundenen Häufigkeitsverschiebungen von dp und b ermittelt (siehe Text).

Populationen	dp- Locus			b- Locus		
	s_1	s_2	$\bar{q}$	s_1	s_2	$\bar{q}$
dichromosomal unbestrahlt	.030	.320	.086	.180	.210	.462
dichromosomal + + bestrahlt	.060	.640	.086	.580	.420	.580
dichromosomal dpb bestrahlt	.094	1.000	.086	.140	.630	.182

koeffizienten sind in Tab.29 zusammengefaßt. Dabei entspricht s_1 dem selektiven Nachteil des +/+- Genotyps und s_2 dem des Genotyps, der homozygot dp oder homozygot b ist. Für die Berechnung wurde das Überdominanz- Modell benutzt, da in unseren dichromosomalen Populationen die Genotypen, die $+^{dp}/+^{dp}$ $+^{b}/+^{b}$, dp/dp oder b/b waren, im markierten Locus und den mit ihnen eng gekoppelten Genen wirklich homozygot waren. Aus Tab.29 geht hervor, daß die Änderungen der Häufigkeit von dp in den 3 Populationsserien allein durch unterschiedliche Intensität der Selektion (s_1/s_2- Quotient konstant) beschrieben werden kann. Dabei ist die Selektion gegen die Homozygoten in beiden bestrahlten Populationsserien stärker als in den Kontrollpopulationen. Für den b- Locus ergeben sich erwartungsgemäß andere Verhältnisse. Hier ist die Selektion gegen die Homozygoten $+^{b}/+^{b}$ und b/b in den Populationen am stärksten, in denen das entsprechende Chromosom (++ bzw. dp b) zuvor bestrahlt worden war. Mit den Selektionskoeffizienten aus Tab.29 können nun für die 9 verschiedenen, doppelt markierten Genotypen Fitnesswerte berechnet werden. Dabei kann sowohl multiplikative als auch additive Genwechselwirkung angenommen werden. Im Gleichgewicht der Allelhäufigkeiten stellt sich ein Austausch- Gleichgewicht ein, wenn rein additive Genwechselwirkung vorliegt. Bei multiplikativer Genwechselwirkung muß die Beziehung zwischen den Selektionskoeffizienten der beiden untersuchten Loci und dem Rekombinationswert

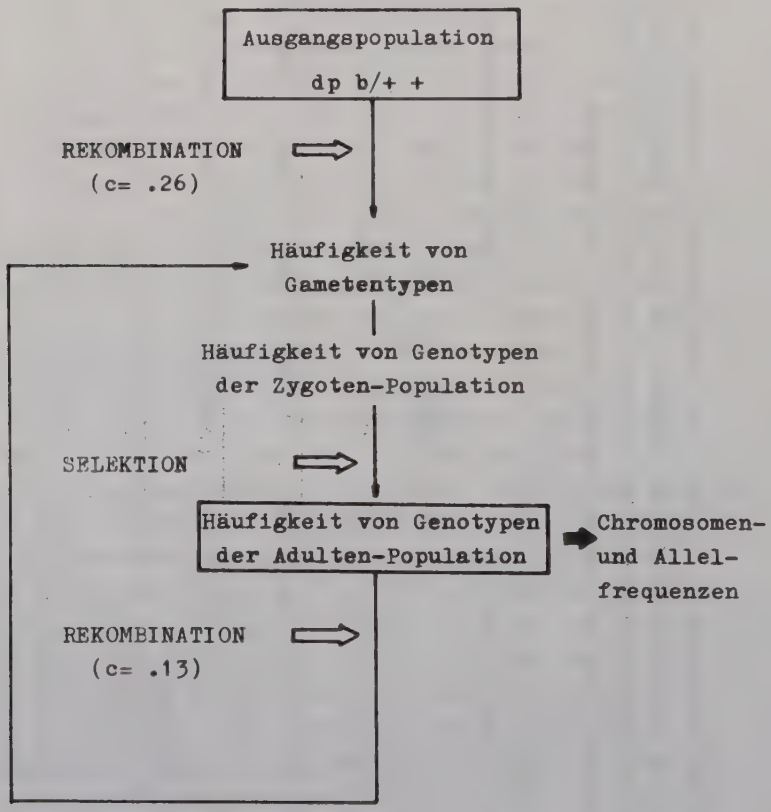
$$c \geq \left[\frac{s_1 t_1}{s_1+t_1}\right]\left[\frac{s_2 t_2}{s_2+t_2}\right]$$

sein, damit D= 0 wird (eine zusammenfassende Darstellung findet sich z.B. bei

Tab.30. Relative Fitnesswerte für die 9 unterscheidbaren Genotypen der 3 dichromosomalen Populationsserien bei Annahme von multiplikativer bzw. additiver Genwechselwirkung zwischen den Allelen des dp- und b- Locus unter Berücksichtigung der Selektionskoeffizienten von Tab.29.

Genwechsel-wirkung	Population	Fitness der Genotypen								
		$\frac{+\ +}{+\ +}$	$\frac{dpb}{dpb}$	$\frac{dp+}{dp+}$	$\frac{+\ b}{+\ b}$	$\frac{dpb}{+\ +}$	$\frac{dp+}{+\ +}$	$\frac{+\ b}{+\ +}$	$\frac{dp+}{dpb}$	$\frac{+\ b}{dpb}$
multiplikativ	unbestrahlt	.795	.537	.558	.766	1.000	.820	.970	.680	.790
	+ +-Chromosom bestrahlt	.395	.209	.151	.545	1.000	.420	.940	.360	.580
	dpb-Chromosom bestrahlt	.779	.000	.000	.335	1.000	.860	.906	.000	.370
additiv	unbestrahlt	.895	.735	.750	.880	1.000	.910	.985	.840	.895
	+ +-Chromosom bestrahlt	.680	.470	.390	.760	1.000	.710	.970	.680	.790
	dpb-Chromosom bestrahlt	.883	.185	.007	.638	1.000	.570	.953	.500	.685

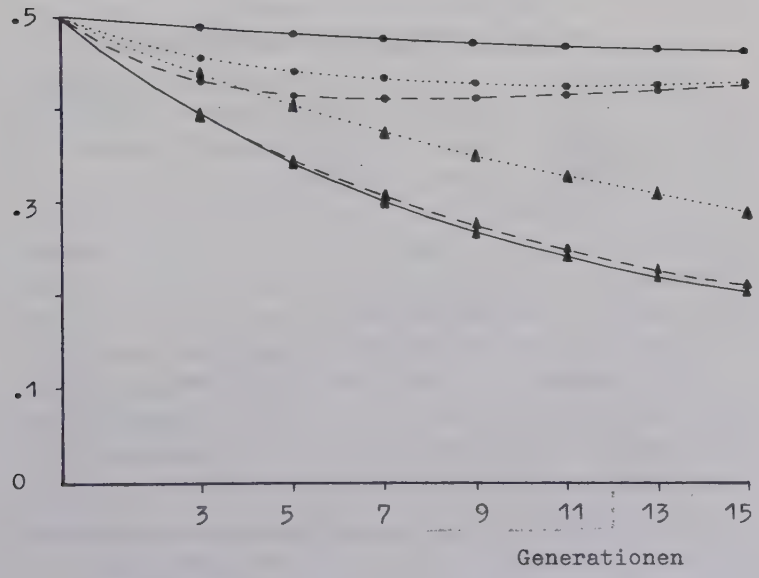
Abb.17. Fluß- Diagramm zur Berechnung der erwarteten Häufigkeiten von Chromosomentypen, wenn 2 gekoppelte Loci betrachtet werden und die Ausgangspopulation nur doppelt heterozygote Tiere enthält.



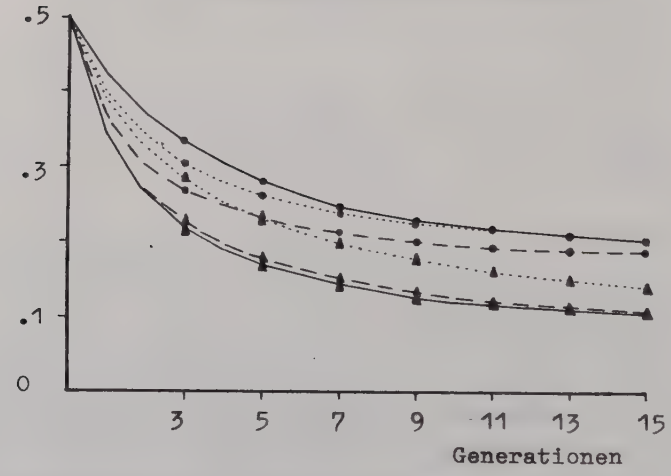
Kojima and Lewontin 1970). Beide Bedingungen sind für die in Tab.30 wiedergegebenen Fitnesswerte erfüllt. In Abb.17 wurde ein einfaches Fluß-Diagramm wiedergegeben, nach dem die Frequenzverschiebungen von Allelen in 2 gekoppelten Loci mit Hilfe eines Rechners berechnet werden können. Die Ergebnisse sind in Abb.18,a-c für die 3 Populationsserien graphisch dargestellt. Sie können mit den

Abb.18.a-c. Theoretische Häufigkeitsverschiebungen der Allele dp und b für die Selektionskoeffizienten der Tab.29 (S.85) im 1Locus Modell (———) und im 2 Locus Modell bei additiver (·····) bzw. multiplikativer (– – –) Genwechselwirkung. Häufigkeiten von b ●——●, Häufigkeiten von dp ▲——▲

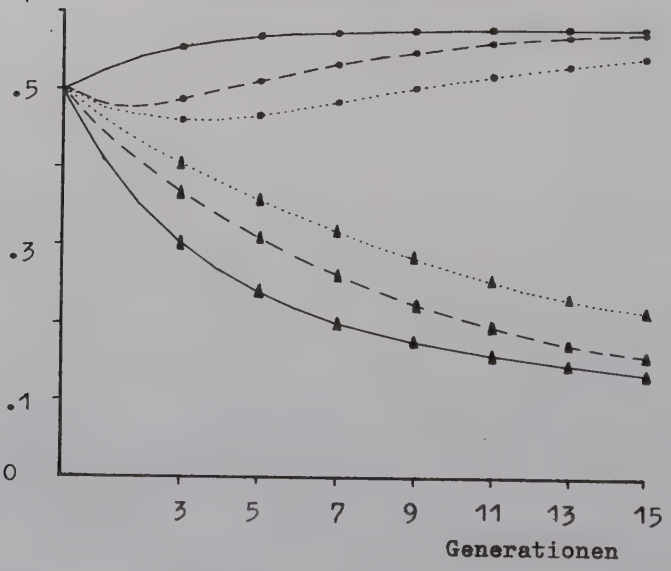
a) unbestrahlte dp b/+ +-Populationsserie



b) dp b- bestrahlte Populationsserie



c) + +- bestrahlte Populationsserie



Kurven, die im 1 Locus- Modell berechnet wurden (siehe Abb.16, S.83), verglichen werden. Es zeigt sich, daß die 3 verschieden berechneten Kurven untereinander in keiner Populationsserie zumindest innerhalb der ersten 15 Generationen übereinstimmen. Für alle Serien führt die Berechnung im 2 Locus- Modell zu ähnlicheren Häufigkeiten zwischen den Allelen dp und b pro Generation als sich aus dem 1 Locus-Modell ergibt. Am stärksten ist dieser Effekt bei Annahme von additiver Genwechselwirkung. Die Ursache ergibt sich aus den Fitnesswerten der Tab.30 (S.87). Sie zeigen, daß additive Genwechselwirkung die Fitness der 9 verschiedenen Genotypen untereinander ähnlicher macht als multiplikative Genwechselwirkung.

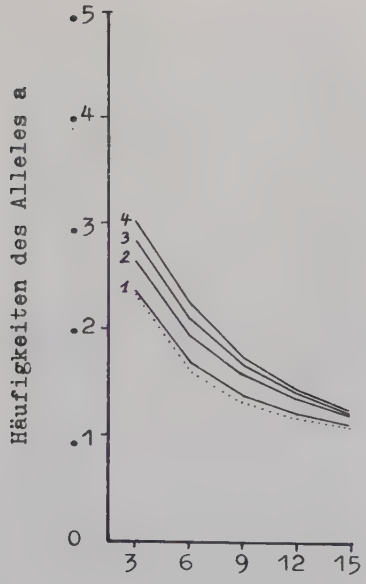
Die gefundenen Abweichungen zeigen, daß es nicht möglich ist, unabhängig vom Hintergrund aus den Häufigkeitsänderungen von Allelen eines Locus Selektionskoeffizienten zu berechnen. Offensichtlich sind jedoch die Schwierigkeiten ebenso groß, aus den Frequenzverschiebungen von Allelen zweier Loci gleichzeitig die entsprechenden Selektionskoeffizienten zu ermitteln, solange die tatsächlichen unabhängigen Gleichgewichtsfrequenzen unbekannt sind. Das Ausmaß der gegenseitigen Beeinflussung kann aus den Beispielen, die in Abb.19 wiedergegeben wurden, ersehen werden. Mit den dort angeführten Selektionskoeffizienten wurden die erwarteten Häufigkeiten für die Allele a und b der Loci A und B für die ersten 15 Generationen für die Bedingungen unseres Experiments berechnet und graphisch dargestellt. Für die Berechnung wurde multiplikative Genwechselwirkung angenommen. Die Häufigkeiten von a und b sollten in diesen Beispielen im Gleichgewicht 8.7% bzw. 58.0% betragen. Variiert wurde die Intensität der Selektion im B- Locus (oben)

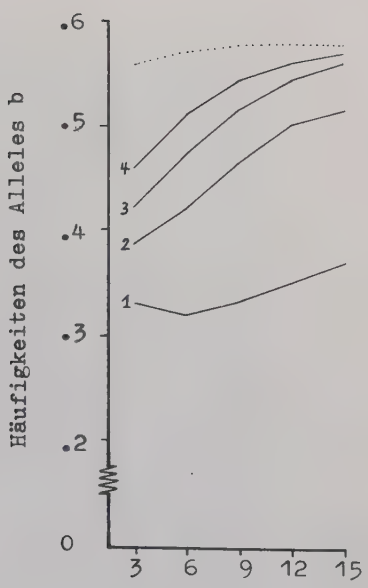
Abb.19. Änderungen der theoretischen Häufigkeitsverschiebungen für die Allele a und b zweier gekoppelter Loci A und B im 2 Locus-Modell, wenn die Intensität der Selektion in 1 Locus variiert wird (Bedingungen entsprechend den Experimenten, c= 0.26).

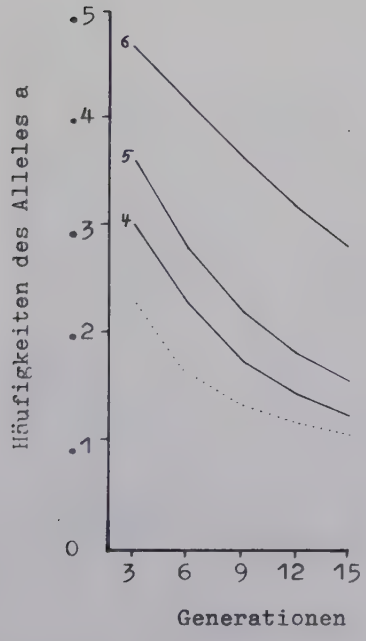
No.	A- Locus		B- Locus	
	s_1	s_2	s_1	s_2
1	.092	.960	.073	.053
2	.092	.960	.290	.210
3	.092	.960	.435	.315
4	.092	.960	.580	.420
$\bar{q}$	.087		.580	

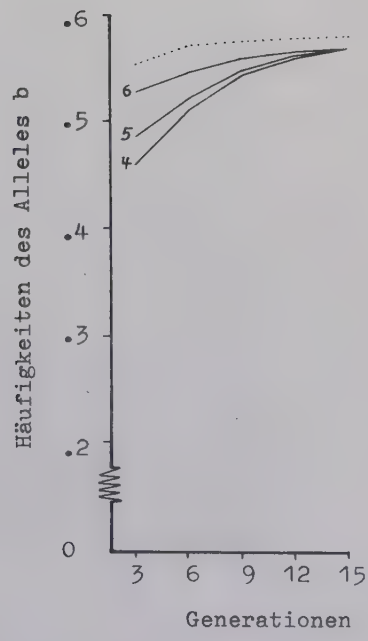
No.	A- Locus		B- Locus	
	s_1	s_2	s_1	s_2
6	.023	.240	.580	.420
5	.060	.640	.580	.420
4	.092	.960	.580	.420
$\bar{q}$	.087		.580	

..... theoretische Kurven für den 1-Locusfall (A-Locus: s_1=0.092, s_2=0.960; B-Locus: s_1=0.580, s_2=0.420).


Häufigkeiten des Alleles a
.5
.4
.3
.2
.1
0
3
6
9
12
15
4
3
2
1


Häufigkeiten des Alleles b
.6
.5
.4
.3
.2
0
3
6
9
12
15
4
3
2
1

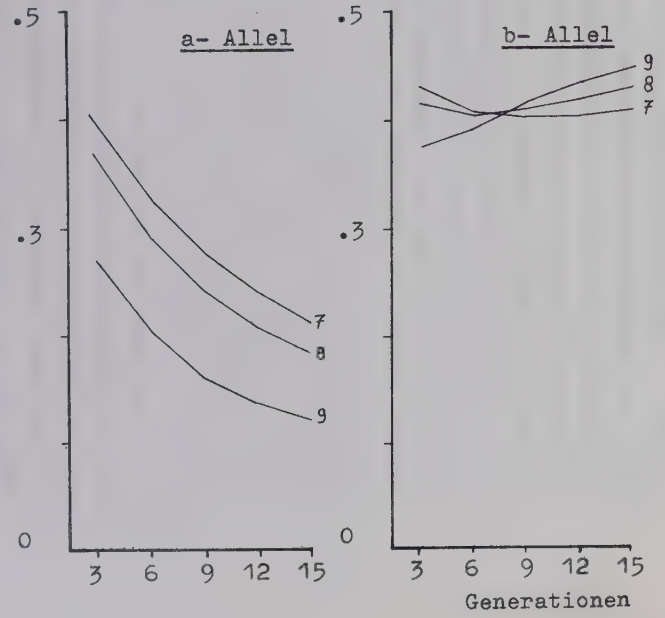

Häufigkeiten des Alleles a
.5
.4
.3
.2
.1
0
3
6
9
12
15
Generationen
6
5
4


Häufigkeiten des Alleles b
.6
.5
.4
.3
.2
0
3
6
9
12
15
Generationen
6
5
4

bzw. im A- Locus (unten) bei konstanten Selektionskoeffizienten im zweiten betrachteten Locus. Zum Vergleich wurden die Ergebnisse von Beispiel 4 in beiden Serien wiedergegeben. Wie Abb.19 zeigt, kommen auch in diesen Beispielen die beiden Allele a und b stets mit untereinander ähnlicheren Häufigkeiten vor als aus dem 1 Locus- Modell zu erwarten gewesen wäre. Die Differenzen in der Häufigkeit sind innerhalb der 2 verschiedenen Serien von Beispielen erwartungsgemäß für das Allel, für dessen Locus die Intensität der Selektion variiert wurde, stets größer, als für das Allel, für dessen Locus die Selektionskoeffizienten nicht verändert wurden. Die geringste Abweichung zum Erwartungswert, der für a und b im 1 Locus- Modell berechnet wurde, ergibt sich für den A-Locus in Beispiel 1 bzw. für den B-Locus in Beispiel 6. In beiden Fällen sind die Selektionskoeffizienten im zweiten betrachteten Locus jeweils am kleinsten. Ein Übereinstimmung mit den Erwartungswerten würde sich für diese Beispiele dann ergeben, wenn die Selektionskoeffizienten s_1 und s_2 im 2. Locus Null wären. Wie stark das Ausmaß der Beeinflussung in den ersten Generationen sein kann, zeigen die Kurven 1 - 4 für das Allel b in Abb.19. Im 1 Locus- Modell sollte hier b unabhängig von der Stärke der Selektion stets mit der Ausgangsfrequenz von 50% beginnend an Häufigkeit zunehmen bis das Gleichgewicht von 58% erreicht ist.

Größere Häufigkeiten für die Allele a und b ergeben sich in diesen Beispielen, wenn die Intensität der Selektion im A- Locus reduziert wird (Beispiele 4 und 5), bzw. wenn diese im B- Locus erhöht wird (Beispiele 3 und 4). Aus der Berechnung der Erwartungswerte für die 3 dichromosomalen Populations-

Abb.20. Änderung der thoeretischen Häufigkeitsverschiebung für die Allele a und b zweier gekoppelter Loci A und B im 2 Locus- Modell, wenn die Intensität der Selektion in beiden Loci verstärkt bzw. reduziert wird (Bedingungen entsprechend den Experimenten).



	A- Locus		B- Locus	
	s_1	s_2	s_1	s_2
7	.03	.32	.12	.14
8	.04	.43	.24	.28
9	.09	.96	.36	.42
$\bar{q}$	.086		.462	

serien (Abb.18, S.89) ergaben sich aus dem 2 Locus-Modell stets größere Häufigkeiten für dp bzw. geringere Häufigkeiten für b als im Experiment beobachtet. Das bedeutet aber, daß die Intensität der Selektion für beide Loci durch die Berechnung im 1 Locus- Modell unterschätzt wurde. In Abb.20 werden dazu 3 Beispiele gegeben. Die Gleichgewichtshäufigkeiten betragen hier für a 8.7% und für b 42.2%. Wie Abb.20 zeigt, erfolgt bei zunehmender Selektion für a eine raschere Annäherung an die Gleichgewichtshäufigkeit in allen Generationen und für b etwa ab Generation 8. Eine bessere Anpassung von dp und b (Abb.16, S.83) durch das 2 Locus- Modell scheint denkbar. Es müßten dazu die Selektionskoeffizienten für beide Loci erhöht werden und in entsprechende Relation zueinander gebracht werden. Die dazu notwendigen Berechnungen wurden jedoch aus folgenden Gründen nicht durchgeführt: Erstens kann erwartet werden, daß mehrere Lösungen für die Annäherung an das Austausch- Gleichgewicht existieren, wenn das Ausmaß der Selektion in 2 Loci aus den Änderungen der Häufigkeit der Allele berechnet wird. Die Selektion greift in den Populationen an Individuen ein, wobei durch die beiden Mutanten dp und b 9 Genotypen unterschieden werden können. Die verschiedenen möglichen Lösungen könnten dann bei gleichen Frequenzverschiebungen der Allele in den markierten Loci verschiedene Zusammensetzung für die Häufigkeiten der 4 unterscheidbaren Chromosomentypen ergeben.

Zweitens kann die Betrachtung im 2 Locus- Modell nur zu einer unvollständigen Erfassung der tatsächlichen Gegebenheiten in unseren Populationen führen, da die Loci dp und b 35.5 Morganeinheiten voneinander getrennt sind. Es muß angenommen werden, daß auch

andere Gene, die zwischen dem dp- und b- Locus liegen, von Einfluß sind. Wie die Untersuchungen von Lewontin (1964) an einem 5 Locus- Modell ergaben, können sich im Multilocus- Modell wieder andere Verhältnisse ergeben als aus dem 2 Locus- Modell zu erwarten wären. Schließlich kann die Beschreibung eines Selektionsexperiments mittels eines statischen Modells nur näherungsweise die Veränderungen im Laufe der Generationen eines Experiments erfassen. Ursprüngliche Kombinationen des vorhandenen genetischen Materials in Gengesellschaften und Neukombination im Laufe der Generationen durch Crossing-over erscheinen als wesentliche Faktoren für die Veränderungen der Häufigkeit der Allele in den markierten Loci. Es muß angenommen werden, daß sich die selektive Eignung von Genotypen auch im Laufe eines Experiments verändert. Aus diesen Gründen erscheint es als nicht möglich, aus den im Experiment beobachteten Häufigkeitsverschiebungen der Allele dp und b eine Aussage über die Art der Beziehungen zwischen den Allelen der beiden markierten Loci abzuleiten. Es erscheint auch nicht sehr sinnvoll, Erwartungswerte für die Häufigkeiten der Chromosomentypen zu ermitteln.

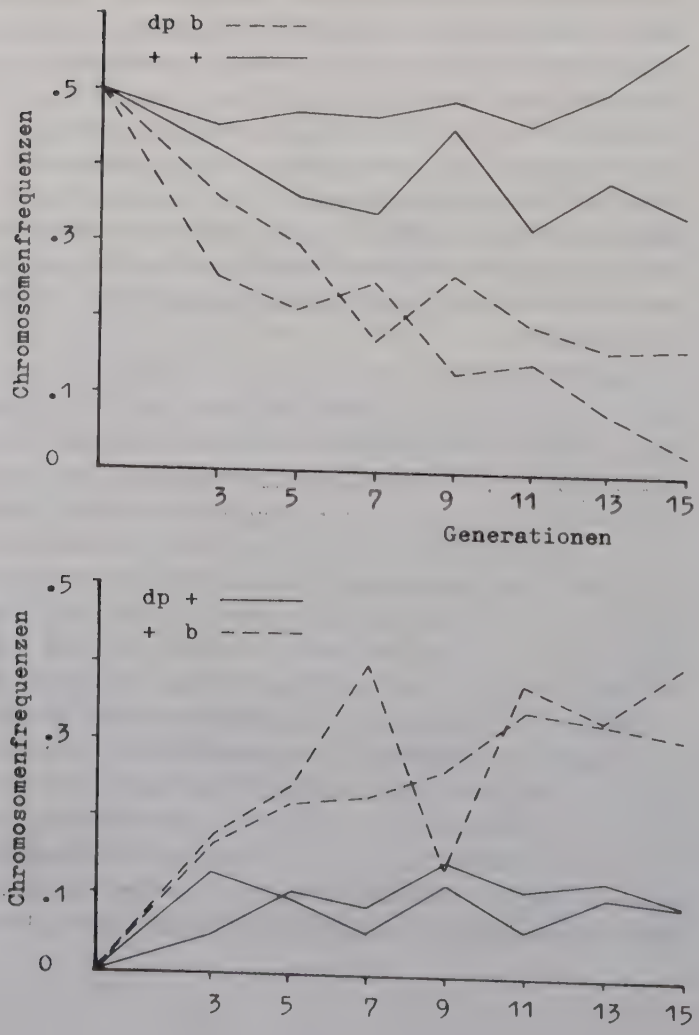
Ein Vergleich der Häufigkeiten der verschiedenen Chromosomentypen in den Populationen ergibt jedoch zusätzliche Information. Wie bereits früher erwähnt wurde, war die Zusammensetzung der Ausgangspopulationen für alle 3 Populationsserien stets dieselbe. Alle Populationen wurden mit dp b/+ +- Tieren angesetzt. Die dp b- Chromosomen und die ++- Chromosomen stammten dabei für jede Population jeweils nur von einem einzigen dp b-bzw. einem einzigen ++- Chromosom ab. Eine Besonderheit des Versuches war es, daß ein Teil der Populationen aus dieser Versuchsserie zuvor bestrahlt worden war. Bestrahlt wurden in 2 Experimenten die männlichen

Eltern der Ausgangspopulation, die entweder ++/ ++ oder dp b/dp b waren. Die Häufigkeitsänderungen der Allele dp und b zeigten dazu (S.76), daß beide Allele im Vergleich zur Kontrolle jede Generation geringere Häufigkeiten annehmen, wenn die bestrahlten Eltern dp b/dp b waren. Für die Populationen, deren bestrahlte Eltern ++/ ++ waren, erreicht jedoch nur das b- Allel größere Häufigkeiten als in der Kontrolle. Das dp- Allel hingegen ist auch jetzt seltener als in der Kontrolle. Die mögliche Ursache sollte sich aus den Frequenzverschiebungen der Chromosomentypen ergeben. Die zu erwartenden Änderungen in der Häufigkeit der 4 verschiedenen Chromosomentypen im 2 Locus- Fall können theoretisch unter zwei extremen Hypothesen betrachtet werden. Eine Möglichkeit ist, daß die Allele der zwei markierten Loci durch reduzierten Austausch vollständig oder nahezu vollständig gekoppelt sind. Als Ursache wären Inversionen, Transpositionen, funktionelle Wechselwirkung u.a. denkbar. Dies sollte in dichromosomalen Experimentalpopulationen zu einer stabilen oder transienten Gleichgewichtshäufigkeit der koexistierenden Chromosomentypen der Ausgangspopulation führen. Die Bestrahlung einer der beiden Chromosomentypen sollte dann in den ersten Generationen eine Verschiebung der Gleichgewichtshäufigkeit bewirken. Die andere Möglichkeit ist, daß die durch die Allele der beiden Loci markierten Chromosomenabschnitte unabhängig voneinander selektioniert werden und nur mechanische Koppelung wirkt. Es sollte dies in dichromosomalen Experimentalpopulationen zu einer allmählichen Abnahme der Häufigkeit der nachteiligen Allele bis zum Erreichen einer Gleichgewichtssituation führen. Eine Kombination von nur vorteilhaften Allelen ist wegen der Koppelungsbeziehungen

nicht leicht möglich, so daß praktisch jede Homozygotie Zunahme der genetischen Bürde bedeutet und eine Balance zwischen der Häufigkeitsabnahme nachteiliger Faktoren und der Neukombination von günstigen Gengesellschaften zumindest als transienter Zustand angenommen werden muß. Anders liegen die Verhältnisse für Experimentalpopulationen, die in der Ausgangspopulation normale genetische Variabilität enthalten. Hier könnte gegen Individuen, die homozygot für eine nachteilige Mutante sind, stärker selektioniert werden, da die +/+- Homozygoten in Wirklichkeit Heterozygote sind. Die Annahme von epistatischen Wechselwirkungen zwischen Genen einer Koppelungsgruppe erscheint daher nicht unbedingt erforderlich, um die unterschiedlichen Ergebnisse in di- und polychromosomalen Experimentalpopulationen zu interpretieren.

In Abb.21 wurden die gefundenen Häufigkeiten der 4 unterscheidbaren Chromosomentypen dp b, + +, dp + und + b für die unbestrahlten Kontrollpopulationen wiedergegeben. Die Häufigkeitsverschiebungen zeigen eine komtinuierliche Annäherung an einen möglichen Gleichgewichtszustand an. Für die bestrahlten Populationen kann angenommen werden, daß die durch einmalige Röntgenbestrahlung induzierten Mutationen zufällig über das II- Chromosom verteilt waren und daß durch mechanische Koppelung mit den Allelen in den Loci dp und b ein Austausch- Ungleichgewicht innerhalb der untersuchten 15 Generationen erhalten bleibt. Es sollte dann im Vergleich zur Kontrolle der ursprünglich bestrahlte Chromosomentyp (++ bzw. dp b) mit geringerer Häufigkeit auftreten. Cute Übereinstimmung mit unserer Annahme ergibt sich für die Häufigkeiten der verschiedenen Chromosomentypen für die Populationen, deren

Abb.21. Änderungen der Häufigkeit von II-Chromosomen (dp b, ++, dp + und + b) in den ersten 15 Generationen von 2 unbestrahlten dichromosomalen dp b/ ++- Experimentalpopulationen (Sperlich, unpubl.)



bestrahlte Eltern dp b/dp b waren (Abb.22). Die bestrahlten dp b- Chromosomen nehmen stark an Häufigkeit ab und Chromosomen, die dp + oder + b sind, treten ebenfalls nur mit geringer Häufigkeit auf. Die Abweichung zur Kontrolle kann durch die Summe nachteiliger Mutationen, die in der Nähe der Loci dp und b induziert wurden, und die durch Crossing- over in den untersuchten 15 Generationen nicht ausgetauscht werden können, erklärt werden. Andere Verhältnisse ergeben sich jedoch für die hier untersuchten Experimentalpopulationen, deren bestrahlte Eltern ++/ ++ waren (Abb.3, S.18). Chromosomen, die + + oder dp + oder dp b sind, nehmen hier geringere Häufigkeiten ein als in den Kontrollpopulationen, während + b- Chromosomen stark an Häufigkeit zunehmen. Die Ursache dafür ist die bereits früher erwähnte Häufigkeitsabnahme des dp-Allels in diesen Populationen. Es zeigt sich nun, daß die Abnahme der Häufigkeit dieses Allels praktisch auf der Abnahme von dp b- Chromosomen beruht. Die dp +- Chromosomen treten in allen 3 Populationen innerhalb der untersuchten 15 Generationen mit konstanter Häufigkeit von etwa 5% auf. Entsprechende Häufigkeiten ergaben sich für dp + auch aus der dp b- bestrahlten Serie, während solche Chromosomen in den unbestrahlten Populationen stets doppelt so häufig gefunden wurden.

Eine denkbare Möglichkeit dieses Phänomen zu erklären ist, daß die Lokalisation der beiden markierten Loci im II- Chromosom für das unterschiedliche Verhalten von Bedeutung ist. Die Loci dp und b sind bei Drosophila melanogaster in den endständigen Bereichen des linken Armes vom II- Chromosom lokalisiert. Nach Lindsley und Grell (1967) liegt dp an Position 13.0

Abb.22. Änderungen der Häufigkeiten von II-Chromosomen (dp b, ++, dp + und + b) in den ersten 7 bzw. 11 Generationen von 2 dp b/ ++- Populationen der dp b- bestrahlten Serie.

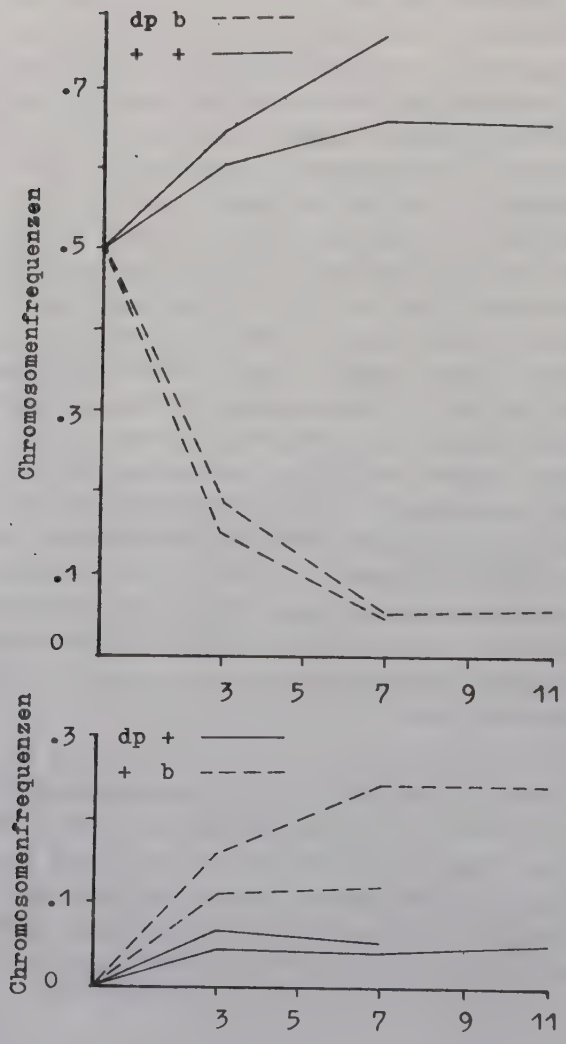
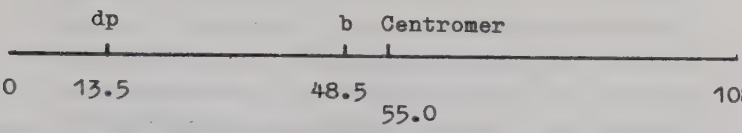


Abb.23. Lokalisation der Loci dp und b in der theoretischen Karte vom II- Chromosom von Drosophila melanogaster (nach Lindsley and Grell 1967).



und b an Position 48.5 der genetischen Karte. Der Abstand zwischen dem b- Locus und dem Centromer beträgt 6.5 Centimorgan (siehe Abb.23). Die Lokalisation der beiden Loci hat zur Folge, daß z.B. zwischen den Allelen des dp- Locus und der Mehrzahl von Genen im rechten Arm des II- Chromosoms in den Weibchen ein sehr hoher Austausch möglich ist, der praktisch der freien Spaltung entspricht. Die Allele des b- Locus jedoch können nur mit wenigen Genen im endständigen Bereich des rechten Armes frei kombinieren. Es könnte dies für unsere Experimentalpopulationen von Bedeutung sein, da das Ausmaß der Selektion für die Allele der beiden Loci gleichzeitig untersucht wurde. Es können mit dieser Hypothese zumindest die gefundenen Häufigkeiten des dp- Allels in den 2 bestrahlten Populationsserien erklärt werden. Es sollte sich in diesen Populationen zwischen den Allelen des dp- Locus und den im II- Chromosom durch Bestrahlung induzierten Detrimentalfaktoren rascher ein Austauschgleichgewicht einstellen als zwischen den Allelen des b- Locus und diesen Mutationen. Diese Gleichgewichtseinstellung sollte unabhängig davon erfolgen, ob vor dem Ansatz der Populationen dp b- oder ++- Tiere

bestrahlt wurden.

Zu berücksichtigen ist auch, daß die Chromosomenabschnitte, die durch die Loci dp und b markiert sind und die in den ersten Generationen des Experiments durch Crossing- over nicht zerstört werden, unterschiedliche Größe besitzen. Chiasmata sind in meiotischen Chromosomen nicht-zufällig verteilt und treten in mittleren Bereichen und gegen das freie Ende eines Armes bei metazentrischen Chromosomen häufiger auf als in der centromernahen Region (Morton et al. 1976). Daraus folgt jedoch, daß die Allele von je 2 benachbarten Loci, die in der cytologischen, reellen Chromosomenkarte gleichen Abstand haben, unterschiedliche Rekombinationswerte in der theoretischen Karte besitzen können. Das bedeutet, daß gleiche Austauschwerte in verschiedenen Chromosomenbereichen Genblöcke unterschiedlicher Größe trennen vorausgesetzt, daß die Genzahl proportional den Chromosomenstücken ist. Maximale Größe sollten daher die Genblöcke in der Centromerregion metazentrischer Chromosomen erreichen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Drei dichromosomale Experimentalpopulationen von Drosophila melanogaster wurden mit heterozygoten dp b/+ +- Tieren, die in jeder Population identische dp b- und + +- II-Chromosomen trugen, gestartet. Die männlichen ++/ ++- Eltern waren zuvor mit 9000r bestrahlt worden. Aus 7 Stichproben der ersten 15 Generationen des Experiments wurden die Häufigkeiten der Mutantenallele dp und b, das Austausch-Ungleichgewicht zwischen den Allelen der beiden markierten Loci sowie die Letalfaktorenfrequenzen untersucht. Dabei konnte gezeigt werden:

1) Das b- Allel erreichte in allen Populationen eine Gleichgewichtshäufigkeit von etwa 57%, während das dp- Allel innerhalb der ersten 15 Generationen auf etwa 10% Häufigkeit abnahm.

2) Die Assoziationswerte a als Maßzahlen zur Darstellung eines Austausch-Ungleichgewichtes ergaben für die 3 Populationen innerhalb der untersuchten 15 Generationen eine rasche Annäherung an das Austauschgleichgewicht.

3) Die Letalfaktorenhäufigkeit nahm in den getesteten Chromosomentypen ++ und + b im Laufe der Generationen nicht ab und war in den bestrahlten ++- Chromosomen im Mittel höher als in den + b- Chromosomen. Die Gesamtletalfaktorenfrequenz betrug etwa 30%.

4) Die Allelierate von Letalfaktoren und die Viabilitätswerte verschiedener unterscheidbarer Genotypen zeigten, daß trotz identischen

Verhaltens eine Individualität für die 3 Populationen bestand. Die annähernd gleichbleibende Letalfaktorenhäufigkeit konnte für 2 der 3 Populationen auf das Vorhandensein von wenigen spezifischen Letalfaktoren, die mit großer Häufigkeit auftraten, zurückgeführt werden.

Die Ergebnisse für die Häufigkeitsänderungen der Allele dp und b konnten mit den Resultaten aus weiteren dp b/ ++- Populationsserien, die bereits früher untersucht worden waren, verglichen werden. Dabei konnte im Vergleich mit den Häufigkeiten aus 2 dichromosomalen Serien, deren Populationen unbestrahlt waren bzw. in denen die dp b- Chromosomen bestrahlt worden waren, gezeigt werden:

1) Für das b- Allel stellen sich in den 3 Serien Gleichgewichtshäufigkeiten ein, die verschieden sind. Das b- Allel tritt in den bestrahlten Serien häufiger bzw. seltener als in den Kontrollen auf.

2) Das dp- Allel nimmt in den bestrahlten Serien rascher an Häufigkeit ab als in den unbestrahlten Kontrollen.

Es wurden 2 verschiedene, zusammenwirkende Mechanismen als mögliche Ursache für die gefundenen Unterschiede diskutiert:

1) Auch bei Austauschfrequenzen, die einer freien Spaltung entsprechen, stellt sich das Austauschgleichgewicht erst allmählich ein, wenn wie bei Drosophila im Männchen kein Crossing- over stattfindet. Die vergleichende Betrachtung im 1 Locus- und 2 Locus- Modell

zeigte, daß dann schon rein mechanische Koppelung von großer populationsdynamischer Bedeutung sein kann. Wichtig ist dann auch die Position eines Genes innerhalb einer Koppelungsgruppe. Gene, die gegen das freie Ende eines Armes lokalisiert sind, gehen rascher ein Austauschgleichgewicht ein als Gene, die in der Centromerregion liegen. Dieser Effekt könnte durch die nicht-zufällige Verteilung von Chiasmata verstärkt werden.

2) Im Fall der Multilocus- Selektion kommt der Koppelungsbeziehung zwischen nicht-allelischen Genen (Cis- bzw. Transstellung) besondere Bedeutung zu.

6. LITERATUR

Ayala,F.J.,J.R.Powell,H.L.Tracey,C.A.Mourao and S. Peréz-Salas: Enzym variability in the Drosophila willistoni group.III. Genic variation in natural populations of Drosophila willistoni. Genetics 70, 113-119 (1972)

Barker,J.S.F.: The estimation of generation interval in experimental populations of Drosophila. Genet. Res. 3, 388-404 (1962)

Cavalli-Sforza,L.L. and W.F.Bodmer: The genetics of human populations. W.H.Freemann and Company, San Francisco (1971)

Charlesworth,B. and D.Charlesworth: A study of linkage disequilibrium in populations of Drosophila melanogaster. Genetics 73, 351-359 (1973)

Chetverikov,S.S.: On certain features of the evolutionary process from the viewpoint of modern genetics (1926) (Übersetzung aus dem Russischen) Proc. Amer. Phil.Soc. 105, 167-195 (1961)

Crow,F. and R.G.Temin: Evidence for the partial dominance of recessive lethal genes in natural populations of Drosophila. Amer.Nat. 98, 21-33 (1964)

Dobzhansky,Th.: A review of some fundamental concepts and problems of population genetics. Cold Spring Harb.Symp.Quant.Biol. 20, 1-5 (1955)

Elens,A.A.: Studies of selective mating using the melanistic mutants of Drosophila melanogaster. Experientia 21, 145-146 (1965)

Fox,L.J.,E.Abächerli and H.Ursprung: Drosophila enzym-genetics. A table. Experientia 27, 218-220 (1971)

Franklin,I. and R.C.Lewontin: Is the gene the unit of selection? Genetics 65, 707-734 (1970)

Frydenberg,O.: Population studies of a lethal mutant in Drosophila melanogaster.I. Behavior in populations with discrete generations. Hereditas 50, 89-116 (1963)

Frydenberg,O.: Population studies of a lethal mutant in Drosophila melanogaster.II. Behavior in populations with overlapping generations. Hereditas 51, 31-66 (1964)

Geiringer,H.: On the probability theory of linkage in Mendelian heredity. Ann.Math.Statist. 15, 25-27 (1944)

Grell,E.H.: Electrophoretic variants of a- glycerophosphatedehydrogenase in Drosophila melanogaster. Science 158, 1319-1320 (1967)

Hexter,W.M.: A population analysis of heterozygote frequenzies in Drosophila. Genetics 40, 444-459 (1955)

Jain,S.K. and T. Yamazaki: Genetic background and the fitness of allozymes. Genetics 78, 1185-1189 (1974)

Karlik,A. and H.Feuerbach-Mravlag: The genetic conditions in heterozygous and homozygous populations of Drosophila.III.EMS-induced lethal mutations in homo- and heterozygous populations of Drosophila melanogaster. Genetica 47, 87-92 (1977)

Kimura,M.: Attainement of quasi-linkage equilibrium when gene frequencies are changing by natural selection. Genetics 52, 875-890 (1965)

Kojima,K. and R.C.Lewontin: Evolutionary significance of linkage and epistasis.Aus: Kojima,K.(Hersg.) Mathematical topics in population genetics. Springer Verlag Berlin (1970)

Kojima,K. and K.E.Schaifer: Survival process of linked mutant genes. Evolution 21, 518-531 (1967)

Langley,Ch.H.,Y.N.Tobari and K.Kojima: Linkage disequilibrium in natural populations of Drosophila melanogaster. Genetics 78, 921-935 (1974)

Lewontin,R.C.: The interaction of selection and linkage 1.General considerations;Heterotic Models. Genetics 49, 49-67 (1964)

Lewontin,R.C. and K.Kojima: The evolutionary dynamics of complex polymorphisms. Evolution 14, 458-472 (1960)

Lewontin,R.C. and M.J.D.White: Interaction between inversion polymorphism of two chromosome pairs in the grasshopper, Moraba scurra. Evolution 14, 116-129 (1960)

Li,C.C.: Population genetics. University of Chicago Press.Chicago, Illinois (1955)

Lindsley,D.L. and E.H.Grell: Genetic variations of Drosophila melanogaster. CarnInst.Wash.,Publ. 627 (1967)

Martin,J.: Interrelation of inversion systems in the midge Chironomus intertinctus.I. A sexlinked inversion. Austral.J.Bio.Sci. 15, 666-673 (1962)

Martin,J.: Interrelation of inversion systems in the midge Chironomus intertinctus.II. A nonrandom association of linked inversions. Genetics 52, 371-383 (1965)

Morton,N.E.,D.C.Rao and S.Yee: An inferred chiasma map of Drosophila melanogaster. Heredity 37, 405-411 (1976)

Pfriem,P.: Letalfaktorenfrequenz und Austausch-Ungleichgewicht in bestrahlten Populationen von Drosophila melanogaster, Diplomarbeit, Tübingen (1975)

Polivanov,S.: Selection in experimental populations of Drosophila melanogaster with different genetic backgrounds. Genetics 50, 81-100 (1964)

Sperlich,D.: Populationsgenetik. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1973)

Sperlich,D. und H.Feuerbach: Austausch-Ungleichgewicht zwischen unabhängigen Inversionen in natürlichen Populationen von Drosophila subobscura. Theor.Appl. Genet. 39, 104-112 (1969)

Sperlich,D. and H.Feuerbach-Mravlag: Epistatic interaction, crossing over, and linked and unlinked inversions in Drosophila subobscura. Evolution 28, 67-75 (1974)

Sperlich,D. and A.Karlik: The genetic conditions in heterozygous and homozygous populations of Drosophila.I. The fate of alien chromosomes. Genetica 41, 265-304 (1970)

Sperlich,D. and A.Karlik: The genetic conditions in heterozygous and homozygous populations of Drosophila.II. X-ray induced lethals in an homozygous and a heterozygous population. Genetica 43, 443-452 (1972)

Spiess,E.B.,R.B.Helling and M.R.Capenos: Linkage of autosomal lethals from a laboratory population of Drosophila melanogaster. Genetics 48, 1377- 1388 (1963)

Sved,J.A.: An estimate of heterosis in Drosophila melanogaster. Genet.Res. 18, 97-105 (1971)

Sved,J.A. and F.J.Ayala: A population cage test for heterosis in Drosophila pseudoobscura. Genetics 66, 97-113 (1970)

Turner,J.R.G.: On supergenes. Amer.Nat. 101, 195-221 (1967)

Wallace,B.: Autosomal lethals in experimental populations of Drosophila melanogaster. Evolution 4, 172-174 (1950)

Wallace,B.: Studies on irradiated populations of Drosophila melanogaster. J.Genet. 54, 280-293 (1956)

Watanabe,T.K.: Persistence of lethal genes associated with SD in natural populations of Drosophila melanogaster. Japan.J.Genetics 42, 375-386 (1967)

Lebenslauf

15. 8. 1948	geboren in Eßlingen/ Mettingen
1955 - 1960	Volksschule in Denkendorf, Krs.Eßlingen
1960 - 1965	Knaben-Mittelschule in Eßlingen
1965 - 1966	Albert-Schweitzer-Realschule in Tübingen
8. 3. 1966	Mittlere Reife an Albert-Schweitzer Realschule in Tübingen
1966 - 1967	Aufbauzug am Johann-Kepler-Gymnasium in Reutlingen
1967 - 1969	Eugen-Bolz-Gymnasium in Rottenburg
14. 6. 1969	Reifeprüfung am Eugen-Bolz-Gymnasium in Rottenburg
ab WS 1969	Biologiestudium an der Universität Tübingen
3.11. 1971	Diplomvorprüfung
13. 5. 1975	Diplomhauptprüfung

Anschließend Anfertigung der vorliegenden Dissertation am Institut für Biologie II, Lehrstuhl Populationsgenetik der Universität Tübingen, unter Anleitung von Prof. Dr. D. Sperlich.

meine wichtigsten akademischen Lehrer waren:

A. Czarnetzki
W. Gieseler
W. Haberlandt
J. Kullmann
E. Kulzer
W. Lodemann
R. Lorenz
K. Mägdefrau
G. Mickoleit
F. Möhres
H. Müller-Beck
A. Rieker
H. Ritter
W. Rüdorff
J. Schmitt
R. Schönenberg
W. Schweizer
B. Schwemmle
A. Seilacher
H. Seiler
W. Seyffert
D. Sperlich
W. Taute
F. Westphal
K. Wöhrmann
K. Zetsche